

# Wpływ otyłości na przebieg zakażenia COVID-19 u dzieci i nastolatków

Natalia Myśliwiec<sup>A,B,C,D</sup>, Weronika Sołowińska<sup>A,B,C</sup>

ORCID: 0000-0002-4359-9899, ORCID: 0000-0002-1005-0429

Wydział Medyczny, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa

A – koncepcja i projekt badań, B – gromadzenie danych, C – analiza i interpretacja danych, D – pisanie artykułu, E – krytyczna korekta artykułu, F – ostateczne zatwierdzenie artykułu

DOI: 10.26399/rmp.v29.1.2023.4/n.mysliwiec/w.solowinska

## STRESZCZENIE

**Wpływ otyłości na przebieg zakażenia COVID-19 u dzieci i nastolatków**

Myśliwiec N.<sup>A,B,C,D</sup>, Sołowińska W.<sup>A,B,C</sup>

Wydział Medyczny, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa

Review of Medical Practice, 2023; Vol. XXIX, No. 1

Otyłość jest powszechnym problemem zdrowotnym leżącym u podstaw ciężkich przypadków COVID-19 u dzieci i nastolatków. Nadmierna tkanka tłuszczowa, niedobór masy mięśniowej, oporność na insulinę, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze oraz wysokie poziomy prozapalnych cytokin osłabiają funkcjonowanie narządów i układów u osób otyłych. Czynniki te są odpowiedzialne za uszkodzenie układów: odpornościowego, krążenia, oddechowego i moczowego, a także za zaburzenia równowagi mikrobiologicznej jelit (dysbioza). W trakcie zakażenia wirusem SARS-CoV-2 zmiany spowodowane otyłością mogą nasilić zapotrzebowanie na wsparcie oddechowe, zwiększyć ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej oraz obniżyć wskaźnik filtracji kłębuszkowej nerek.

**Słowa kluczowe:** zakażenie SARS-CoV-2, zakażenie koronawirusem, COVID-19, otyłość, nastolatki

## SUMMARY

**Impact of obesity on the course of COVID-19 infection in children and adolescents**

Myśliwiec N.<sup>A,B,C,D</sup>, Sołowińska W.<sup>A,B,C</sup>

Faculty of Medicine, Lazarski University, Warsaw, Poland

Review of Medical Practice, 2023; Vol. XXIX, No. 1

Obesity is a widespread underlying health issue in serious COVID-19 cases among children and adolescents. Excessive adipose tissue, lack of muscle mass, insulin resistance, dyslipidemia, arterial hypertension, high levels of pro-inflammatory cytokines, and low consumption of essential nutrients are factors that weaken the functioning of organs and systems in obese individuals. These factors are responsible for damage to the immune, circulatory, respiratory and urinary systems, in addition to changes in the intestinal microbial balance (dysbiosis). During SARS-CoV-2 infection, changes caused by obesity can increase the demand for breathing support, raise the risk of thromboembolism, lower glomerular filtration rate.

**Key words:** SARS-CoV-2 infection, coronavirus infections, COVID-19, obesity, adolescents

W 2019 r. zderżyły się ze sobą dwie pandemie: otyłość oraz COVID-19 charakteryzujący się ciężkim zapaleniem płuc oraz znaczną śmiertelnością i chorobowością [1]. Aby ograniczyć rozprzestrzenianie się drugiej z nich, większość krajów przyjęła bezprecedensowe środki ostrożności zapewniające dystans społeczny, w tym kwarantanny domowe oraz zamknięcie szkół, miejsc pracy i innych miejsc publicznych. Powszechny lockdown zmusił całą populację do nagłych i drastycznych zmian stylu życia. Chociaż większość pacjentów pediatrycznych ma łagodne objawy tej infekcji, to jednak wiadomo, że wirus SARS-CoV-2 może też wywołać rzadkie, ale poważne objawy kliniczne,

takie jak wieloukładowy zespół zapalny u dzieci (MIS-C) [2]. Dzieci obarczone chorobami współistniejącymi, takimi jak: przewlekłe choroby nerek i układu oddechowego, nowotwory złośliwe, cukrzyca, otyłość, anemia sierpowata, zaburzenia immunologiczne, choroby serca i wrodzone wady rozwojowe, są bardziej narażone na rozwój ciężkiej postaci COVID-19 [3,4]. Otyłość została obecnie uznana za główny czynnik ryzyka gorszego rokowania niezależnie od wieku. Pacjenci otyli z większym prawdopodobieństwem będą wymagać inwazyjnej wentylacji mechanicznej (IMV) w oddziale intensywnej terapii (OIOM). Jednak mechanizmy leżące u podstaw tej zależności są słabo znane.

## ZAKAŻENIE WIRUSEM SARS-CoV-2 U DZIECI I MŁODZIEŻY

COVID-19 w równym stopniu dotyka dzieci i dorosłych. Większość dzieci i nastolatków dotkniętych COVID-19 ma łagodne lub umiarkowane objawy, przy czym znaczny odsetek pacjentów jest bezobjawowych [5]. Niewielki procent dzieci mających ciężkie objawy wymaga intensywnej opieki [6,7]. Najczęstsze symptomy zakażenia SARS-CoV-2 wśród dzieci i młodzieży to: kaszel, gorączka, ból gardła, kichanie, bóle mięśni, świszczący oddech, zmęczenie, wyciek z nosa i niedrożność nosa. Można również zaobserwować objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak biegunka i wymioty. Niedotlenienie i duszność występują rzadko [5,6]. Przyczyny mniejszego nasilenia COVID-19 w grupie pacjentów pediatrycznych są nieznanne, ale pojawiły się pewne hipotezy na ten temat. Za najbardziej prawdopodobne wyjaśnienie klinicznej heterogenności COVID-19 w zależności od wieku uważa się mniejszą ekspozycję na SARS-CoV-2 z powodu izolacji społecznej i zamknięcia szkół, rzadsze występowanie chorób współistniejących i mniejsze narażenie na dym tytoniowy oraz większą zdolność do regeneracji płuc [7,8]. Ponadto dzieci mają słabszą niż dorośli ekspresję enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2), co sprawia, że proces internalizacji wirusa jest mniej skuteczny. Wreszcie mają skuteczniej wytrenowaną odporność wrodzoną, odpowiedź immunologiczną o średniej długości, ze względu na zwiększoną ekspozycję na wirusy i szczepionki [7,8].

## PATOFIZJOLOGIA OTYŁOŚCI I ZWIĄZEK Z COVID-19

Otyłość to złożony problem, który dotyka dzieci we wszystkich grupach wiekowych [1]. Zgodnie z obowiązującą definicją WHO nadwagę rozpoznajemy, gdy wartość BMI dla płci i wieku jest na poziomie co najmniej 85. centyla i poniżej 95. centyla, natomiast otyłość – gdy wartość tego wskaźnika jest na poziomie co najmniej 95. centyla.

Tkanka tłuszczowa jest aktywnym narządem wydzielania wewnętrznego, który odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu równowagi energetycznej [9]. Kiedy nadmiar składników odżywczych dostanie się do adipocytów, inicjuje się komórkowa odpowiedź stresowa, co skutkuje trwałym wzrostem produkcji kortyzolu i przewlekłym stanem zapalnym. Zjawisko to charakteryzuje się nadekspresją mediatorów stanu zapalnego i zmniejszoną produkcją adiponektyny (adipokiny o działaniu przeciwzapalnym) [10]. Niekontrolowany, przewlekły stan zapalny prowadzi do dysfunkcji ERS objawiającej się chorobami układu krążenia, zaburzeniami metabolicznymi, obniżeniem odporności i in-

nymi stanami metabolicznymi, które są głównymi czynnikami ryzyka łączącymi otyłość z COVID-19. Stan zapalny wynikający z otyłości w połączeniu z hiperzapaleniem COVID-19 i osłabioną odpowiedzią immunologiczną zwiększają ryzyko rozwoju sepsy i niewydolności narządowej [11]. Mechanizmy te obejmują kilka aspektów związanych z samą otyłością i jej chorobami współistniejącymi [12]. Należy podkreślić, że zagrożenia mogą się pojawiać nawet w najłagodniejszych przypadkach otyłości.

## INSULINOOPORNOŚĆ I DYSLIPIDEMIA

Cukrzyca typu 2, nawet w przypadku otyłości, stosunkowo rzadko występuje u dzieci i młodzieży [13]. Chociaż glikemia często jest prawidłowa, to jednak cały proces patofizjologiczny jest obecny, co prowadzi do wielu skutków zdrowotnych, takich jak: dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, niedobory mikroelementów, zwiększony stres oksydacyjny i hiperurykemia [14]. W przypadkach wzmożonej aktywności metabolicznej, np. podczas odpowiedzi immunologicznej na zakażenie koronawirusem, komórki beta trzustki zostają zmuszone do produkcji dużej ilości insuliny, co może być niemożliwe wtedy, gdy już pracują na granicy swoich możliwości [15]. Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 może również prowadzić do niewydolności komórek beta trzustki poprzez interakcję z enzymem konwertującym angiotensynę 2 (ACE2) [15]. Ponadto oporność na insulinę powoduje zmniejszenie aktywności 3-kinazy fosfoinozytydyli, osłabiając działanie naczynioprotekcyjne i przeciwzapalne tlenu azotu [16].

Dyslipidemia jest bardzo częsta wśród otyłych dzieci i młodzieży. Niskie stężenie cholesterolu o dużej gęstości (HDL) i podwyższone stężenie cholesterolu o małej gęstości (LDL) są udowodnionymi czynnikami ryzyka postępującej dysfunkcji śródbłonna i miażdżycy tętnic [17]. Insulinooporność jest jednym z kluczowych powiązań między otyłością a niekorzystnym przebiegiem COVID-19. Dlatego nawet krótkotrwałe diety niskokaloryczne w połączeniu z aktywnością fizyczną mogą przyczynić się do poprawy wrażliwości na insulinę w ciągu kilku dni i stanowić sposób na zmniejszenie ryzyka zgonu wśród dużej liczby osób otyłych [17].

## UKŁAD ODDECHOWY

U pacjentów otyłych fizjologia układu oddechowego jest zwykle upośledzona [18]. Często dochodzi u nich również do zaburzeń hematozy, które nasilają się z powodu zmniejszonego obszaru wymiany gazowej w wyniku śródmiąższowego zapalenia płuc [19]. Adipocyty i ich nagromadzenie wewnątrz jamy brzusznej

(tłuszcz trzewny) prowadzą do zwiększenia ciśnienia w tej okolicy. To z kolei negatywnie wpływa na ruch przepony podczas wdechu, gdyż powoduje uniesienie się jej w górę. W wyniku tego dochodzi do zmniejszenia się czynnościowej pojemności zalegającej płuc (*functional residual capacity* – FRC), a to może prowadzić do niedotlenienia krwi [20]. Ponadto niektóre choroby współistniejące z otyłością mogą przyczyniać się do zwiększonego ryzyka wystąpienia infekcji płuc bądź astmy, która jest bardzo powszechna wśród otyłych dzieci. Wreszcie otyłe dzieci mają małą tolerancję wysiłku, co zamyka to błędne koło [15,16,21]. Kluczową funkcjonalną jednostką płuca jest jednostka pęcherzykowo-naczyniowa. Główne komórki obejmują pneumocyty typu 1 (AT1), oddzielone od komórek śródbłonka naczyniowego przez połączoną błonę podstawową, i pneumocyty typu 2 (AT2), które produkują surfaktant i pełnią funkcję progenitorów pęcherzyków płucnych. ACE2 to receptor dla SARS-CoV-2, który jest przede wszystkim wyrażany przez AT2, co w konsekwencji wiąże się ze zmniejszeniem ilości wytwarzanego surfaktantu, prowadząc do zmniejszenia elastyczności płuc [22]. Otyłość może wpływać na integralność pęcherzyka płucnego. Niedawne badania sugerują, że w przypadkach nadmiernego jedzenia ektopowe lipidy mogą pojawiać się w komórkach pęcherzyka płucnego, prowadząc do nieprawidłowości w budowie ultrastrukturalnej oraz do zmienionej produkcji surfaktantu [23]. W związku z tym *fatty lung* może stanowić powszechny mechanizm, przez który otyłość pogarsza przebieg COVID-19.

## UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY

Zmiany w anatomii serca związane z otyłością są rozpoznawane nawet u bardzo młodych osób, u których obserwuje się przerost lewej komory związany ze stopniem otyłości i ciśnieniem krwi, a także inne zmiany strukturalne [24]. Otyłe dzieci i otyła młodzież mają wyższe ciśnienie krwi, co potencjalnie zwiększa uszkodzenie śródbłonka będące jednym z podstawowych mechanizmów patofizjologii COVID-19 [25]. Dzieci, właśnie szczególnie te otyłe, leczone lekami przeciwnadciśnieniowymi hamującymi enzym przekształcający angiotensynę lub blokującymi receptory angiotensyny, wykazują zwiększoną ekspresję ACE2, co sprawia, że stają się bardziej podatne na zakażenie koronawirusem [26]. Otyłość dziecięca potęguje ryzyko pojawienia się chorób sercowo-naczyniowych w wieku dorosłym, a zjawisko to tłumaczy się tym, że dysfunkcja śródbłonka w połączeniu z insulinoopornością zaczynają się już w dzieciństwie [27]. U dzieci otyłych warstwa wewnętrzna tętnic jest pogrubiała, co zwiastuje początek miażdżycy, która pojawia się bardzo wcześnie [28]. Dysfunkcja śródbłonka wystę-

puje nawet w najłagodniejszych przypadkach otyłości [29]. Stwardnienie tętnic, związane ze stresem azotowym i przewlekłym stresem oksydacyjnym, zostało skorelowane ze zmianami związanymi z ciężkością przebiegu COVID-19, takimi jak: zapalenie śródbłonka, zapalenie mięśnia sercowego, niewydolność wielonarządowa, ciężki zespół ostrej niewydolności oddechowej oraz zatorowość żylna [16]. Najnowsze dane z pośmiertnych badań anatomopatologicznych wykazują obecność struktur koronawirusa w komórkach śródbłonka, które dostały się tam prawdopodobnie poprzez wykorzystanie receptorów ACE2. W tych przypadkach stwierdzono nagromadzenie komórek zapalnych, zastój żylny w małych żyłach płucnych oraz zapalenie śródbłonka w krążeniu jelitowym [30]. Leptyna, której poziom u osób otyłych jest zwykle podwyższony, uszkadza śródbłonek, prowadząc do mniejszej produkcji tlenu azotu i zwiększonej ekspresji białka chemotaktycznego monocytów 1 (MCP-1), co ma wpływ na tworzenie się nacieków zapalnych w komórkach naczyniowych [16]. Tkanka tłuszczowa okołonaczyniowa przyczynia się do zwężania naczyń i dysfunkcji śródbłonka poprzez produkcję mediatorów zapalnych, stresu oksydacyjnego i zmniejszenie produkcji tlenu azotu [16].

## UKŁAD KRZEPNIĘCIA

Osoby otyłe, w tym dzieci i młodzież cierpiące na COVID-19, są narażone na zwiększone ryzyko rozwoju zaburzeń krzepnięcia związanych ze złym rokowaniem klinicznym. Przewlekłe zapalenie prowadzi do negatywnej regulacji białek przeciwzakrzepowych. Jednakże przyczynia się to do pozytywnej regulacji czynników prokoagulacyjnych i cząsteczek adhezyjnych (selektyna P), a także do wzrostu generacji trombiny i nasilonej aktywacji płytek krwi, co zwiększa ryzyko pojawienia się zakrzepicy. Współczynniki występowania zatorowości żyłnej są znacznie wyższe w przypadku ciężkiego przebiegu COVID-19 i otyłości [16,31,32].

## UKŁAD MOCZOWY

Otyłość powoduje wiele zmian strukturalnych, metabolicznych i hemodynamicznych w nerkach, co prowadzi do mniejszej rezerwy czynnościowej tego narządu [33]. Ektopowe odkładanie się tkanki tłuszczowej w zatoce nerkowej powoduje zwiększenie wagi i objętości nerki. Zmiany hemodynamiczne przyczyniają się do zwiększonego przepływu osocza, wzrostu wskaźnika filtracji kłębuszkowej, większego wchłaniania wody i sodu w kanalikach bliższych oraz przerostu kanalików i kłębuszków, co powoduje białkomocz i wtórną sklerotyzację kłębuszków, prowadząc do przewlekłej

choroby nerek [34]. Wzrost masy ciała i wynikające z tego obniżenie pH moczu predysponują do rozwoju kamicy moczowej z powodu zwiększonego wydalania szczawianu sodu, fosforanów i kwasu moczowego [35]. Stres oksydacyjny wywołany nasilonym odkładaniem się tkanki tłuszczowej prowadzi do stanów zapalnych, przerostu komórek, apoptozy, dysfunkcji śródbłonna i zwłóknienia nerek [36]. Kwasy tłuszczowe uwalniane przez adipocyty stymulują wydzielanie czynnika martwicy nowotworów (TNF- $\alpha$ ) przez makrofagi, co powoduje zwiększone wydzielanie się IL-6 w adipocytach i nasilenie się stanu zapalnego w nerce. Podczas gdy TNF- $\alpha$  odgrywa kluczową rolę w postępie zwłóknienia, wzrost stężenia lipidów wewnątrzkomórkowych wywołuje efekt nefrotoksyczny, co przyczynia się do rozwoju choroby nerek [37]. Zwiększona produkcja insuliny i insulinooporność przyczyniają się do rozplemienia komórek, zwiększonego wytwarzania macierzy mezangium i zwłóknienia nerek, a także do aktywacji układu renina-angiotensyna-aldosteron. Działanie wazokonstrykcyjne angiotensyny 2 na tętniczki nerkowe prowadzi do nasilonej produkcji endoteliny 1, stymulacji proliferacji macierzy mezangialnej, retencji sodu i skurczu tętniczek nerkowych [38]. COVID-19 może przyczyniać się do ostrego uszkodzenia nerek nawet w 15% przypadków. Jest to spowodowane bezpośrednim efektem cytotropowym wywołanym przez wirusa SARS-CoV-2 w wyniku wzrostu ekspresji enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2) oraz odpowiedzią zapalną spowodowaną przez cytokiny związane z aktywacją układu renina-angiotensyna-aldosteron [39,40,41]. Ponadto w przypadkach COVID-19 obserwuje się również ostre martwicze uszkodzenie kanalików nerkowych i efekty zakrzepowe wtórne do dysfunkcji śródbłonna [42].

## MIKROBIOTA JELITOWA

Mikrobiota jelitowa to złożony ekosystem składający się z tysięcy filogenetycznych drobnoustrojów różnego rodzaju. Składa się ona głównie z mikroorganizmów beztlenowych, a ok. 90% bakterii kałowych należy do dwóch linii filogenetycznych: *Firmicutes* i *Bacteroidetes* [43]. Kolonizacja rozpoczyna się od urodzenia i jest indywidualnie zróżnicowana, zmienia się w czasie i może się też zmieniać się pod wpływem nawyków żywieniowych lub chorób, takich jak otyłość i zespół metaboliczny. Kilka badań wykazało korelację między stosunkiem *Firmicutes*/*Bacteroidetes* zarówno u otyłych dzieci, jak i u otyłych dorosłych, co sugeruje dysbiozę jelitową [44]. Istnieją doniesienia mówiące, że u pacjentów cierpiących na COVID-19 stwierdzono dysbiozę jelitową oraz zmniejszoną populację bakterii *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, a niektórzy hospitalizowani pacjenci byli leczeni probiotykami w celu

uregulowania równowagi mikrobioty i zmniejszenia ryzyka wystąpienia infekcji wtórnej związanej z translokacją bakteryjną.

## POWIKŁANIA COVID-19 U OTYŁYCH DZIECI I OTYŁEJ MŁODZIEŻY

Na początku przebieg infekcji SARS-CoV-2 był opisywany jako zdecydowanie łagodniejszy u dzieci niż u dorosłych [45]. Niemniej jednak najnowsze dowody pokazują, że niektóre dzieci mogą mieć poważne powikłania związane z ogólnoustrojową odpowiedzią zapalną przypominającą atypową/typową chorobę Kawasaki i zespół wstrząsu toksycznego [46], który określamy jak wieloukładowy zespół zapalny u dzieci po przechorowaniu COVID-19 (*pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2* – PIMS). Publikowane do tej pory informacje sugerują, że PIMS wynika z zaburzeń immunologicznych i jest konsekwencją przebycia zakażenia SARS-CoV-2, do którego doszło 2-4 tygodnie wcześniej (często bez żadnych symptomów lub z łagodnymi objawami). PIMS to ostry i potencjalnie niebezpieczny zespół zapalny, który może prowadzić do powikłań kardiologicznych, takich jak ostre zapalenie mięśnia sercowego z obniżeniem frakcji wyrzutowej lewej komory lub wstrząs. Jednym z najczęstszych trwałych powikłań są tętniaki tętnic wieńcowych, które mogą wystąpić niezależnie od fenotypu i stopnia ciężkości przebiegu choroby [47].

W tabeli 1 przedstawiono kryteria rozpoznania wieloukładowego zespołu zapalnego związanego z COVID-19.

Z badań przeprowadzonych przez US National COVID Cohort Collaborative wynika że, otyłość jest związana z większym maksymalnym nasileniem objawów klinicznych, gdy dzieci były już hospitalizowane. Stwierdzono również, że otyłość jest istotnym czynnikiem przewidującym PIMS. Dzieci z PIMS wykazują ciężką postać kliniczną z istotnymi dowodami laboratoryjnymi obecności stanu zapalnego oraz częstą potrzebą zastosowania wentylacji inwazyjnej [48]. Dlatego u tych pacjentów wszystkie parametry laboratoryjne powinny oceniane okresowo, biorąc pod uwagę, że zależność między otyłością a COVID-19 może prowadzić do poważnych powikłań zagrażających życiu, konieczności hospitalizacji w oddziale intensywnej opieki medycznej oraz powstawania trudnych do uniknięcia następstw w przypadku braku właściwego podejścia wielodyscyplinarnego i kompleksowego leczenia [49]. Współczynnik przyjęć do jednostek intensywnej terapii pediatrycznej z powodu PIMS był co najmniej 11-krotnie wyższy niż historyczne tendencje dotyczące podobnych stanów zapalnych. Występowanie otyłości, astmy oraz wiek

**Tabela 1.** Kryteria rozpoznania wieloukładowego zespołu zapalnego związanego z COVID-19 według Royal College of Paediatrics and Child Health, World Health Organization, and Centers for Disease Control and Prevention

Royal College of Paediatrics and Child Health (Wielka Brytania)	World Health Organization (Światowa Organizacja Zdrowia)	Centers for Disease Control and Prevention (USA)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• dzieci mające stałą gorączkę, stan zapalny (neutrofilie, podwyższone stężenie CRP i limfopenię) oraz oznaki dysfunkcji pojedynczego organu lub wielu organów (wstrząs, zaburzenia kardiologiczne, oddechowe, moczowe, gastroenterologiczne lub neurologiczne) z dodatkowymi symptomami (może to dotyczyć dzieci, które spełniają wszystkie lub niektóre kryteria choroby Kawasaki<sup>*)</sup></li> <li>• wykluczenie jakiegokolwiek innej przyczyny mikrobiologicznej, w tym sepsy bakteryjnej, zespołów wstrząsu wywołanych przez gronkowce lub paciorkowce, infekcji związanych z zapaleniem mięśnia sercowego (oczekiwane na wyniki tych badań nie powinno opóźnić szukania porady eksperta)</li> <li>• pozytywny lub negatywny wynik testu PCR na obecność zakażenia SARS-CoV-2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dzieci i młodzież w wieku 0–19 lat z gorączką trwającą ponad trzy dni i dwoma objawami spośród takich jak:             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. wysypka lub obustronne nieropne zapalenie spojówek, lub symptomy zapalenia błony śluzowej i skóry (ust, rąk lub stóp);</li> <li>2. niedociśnienie lub wstrząs;</li> <li>3. symptomy dysfunkcji mięśnia sercowego, zapalenia osierdzia, zapalenia zastawek lub nieprawidłowości tętnic wieńcowych (w tym wyniki echa serca lub podwyższone stężenia troponiny/NT-proBNP);</li> <li>4. zaburzenia krzepnięcia (według PT, PTT, podwyższony poziom D-dimerów);</li> <li>5. dolegliwości ze strony układu pokarmowego (biegunka, wymioty lub ból brzucha)</li> </ol> </li> <li>• podwyższone wskaźniki stanu zapalnego, takie jak OB, CRP lub PCT</li> <li>• brak innej oczywistej mikrobiologicznej przyczyny stanu zapalnego, w tym sepsy bakteryjnej, zespołu wstrząsu wywołanego przez gronkowce lub paciorkowce</li> <li>• dodatni wynik testu PCR na obecność zakażenia SARS-CoV-2 lub dodatni wynik testu antygenowego, lub dodatni wynik badania przeciwciał, lub prawdopodobny kontakt z pacjentami cierpiącymi na COVID-19</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• osoby w wieku poniżej 21 lat mające gorączkę<sup>**</sup>, podwyższone laboratoryjne wskaźniki stanu zapalnego<sup>***</sup> i dowody na klinicznie ciężką chorobę wymagającą hospitalizacji, z zajęciem wielu rzędów (powyżej dwóch) (serce, nerki, układ oddechowy, układ krwiotwórczy, przewód pokarmowy, skóra lub układ nerwowy)</li> <li>• rak innych prawdopodobnych rozpoznań</li> <li>• pozytywny wynik testu na obecność zakażenia SARS-CoV-2 w danym momencie lub w niedalekiej przeszłości (test PCR, serologiczny lub antygenowy) albo wystąpienie narażenia na COVID-19 w ciągu 4 tygodni przed pojawieniem się objawów</li> </ul>

\*Kryteria rozpoznania choroby Kawasaki obejmują utrzymującą się gorączkę i cztery z pięciu głównych objawów klinicznych, takich jak: przekrwienie, obrzęk i pęknięcie warg; język truskawkowy i/lub rumień błony śluzowej jamy ustnej i gardła; obustronne zapalenie spojówek; wysypka (plamisto-grudkowa, rozlana rumieniowatość), rumień oraz obrzęk dłoni i stóp i/lub łuszczenie się skóry wokół paznokci; powiększenie węzłów chłonnych szyjnych.

\*\*Gorączka powyżej 38°C przez ponad 24 godziny lub doniesienie o subiektywnie odczuwanej gorączce trwającej dłużej niż 24 godziny.

\*\*\*Badania laboratoryjne obejmujące więcej niż jeden z następujących parametrów: podwyższony poziom CRP, OB, fibrynogeny, prokalcytoniny, D- dimerów, ferrytyny, dehydrogenazy mleczanowej lub IL-6; neutrofilia; limfocytopenia i niski poziom albuminy.

Źródło: Opracowanie własne.

od 0 do 3 miesięcy w większym stopniu wiązały się z koniecznością stosowania metod wspomaganego wentylacji u tych pacjentów [50].

Biorąc pod uwagę wszystkie wcześniej wymienione fakty oraz długoterminowe zagrożenia dla życia, które pojawiają się u dzieci otyłych, a które – jak udowodniono – występują w kontekście otyłości nawet w młodym wieku, trzeba być świadomym dodatkowych czynników ryzyka związanych z obecną pandemią wirusową i jej krótkoterminowymi zagrożeniami dla życia tych pacjentów [51]. Dodatkowo najnowsze badania wskazują, że nastolatki z ciężką otyłością są bardzo narażeni na kardiomiopatię, niewydolność

serca i śmiertelność z powodu chorób sercowo-naczyniowych w wieku dorosłym, co zwiększa u nich wskaźnik śmiertelności [51]. Dlatego niezaprzeczalne jest to, że otyłość u dzieci, która obecnie jest globalnym obciążeniem (z alarmująco rosnącą częstością występowania) predysponuje do ciężkiego przebiegu COVID-19. Obowiązkowe jest zarówno ścisłe monitorowanie wszystkich dzieci otyłych cierpiących na COVID-19, aby można było zapobiec dalszym powikłaniom, jak i dokładne obserwowanie tych dzieci w ciągu około sześciu tygodni po ostrej fazie COVID-19, aby sprzyjać wczesnemu rozpoznaniu PIMS związanego z tym stanem [52].

## WPŁYW LOCKDOWNU ZWIĄZANEGO Z COVID-19 NA ZMIANĘ MASY CIAŁA I STYLU ŻYCIA DZIECI I MŁODZIEŻY

Otyłość dziecięca została uznana za niepokojący i zwiększający się globalny problem zdrowotny, wywołany przez niezdrowe nawyki żywieniowe, siedzący tryb życia, stres i zaburzenia psychiczne. Aby podkreślić bezpośrednio szkodliwe skutki lockdownu związanego z COVID-19 na otyłość, wprowadzono termin *covibesity*. Już przed pandemią COVID-19 nadmierna masa ciała dzieci była uważana za niepokojący stan epidemii, który dotyczył ponad 337 mln dzieci na całym świecie. W ponad 124 mln przypadków była to otyłość i ciężka otyłość – pogarszająca się w czasie, z różnymi wskaźnikami w zależności od wieku, pochodzenia etnicznego, miejsca zamieszkania i uwarunkowań społecznych. Zmiana nawyków żywieniowych na niezdrowe (charakteryzujące się ogólnym wzrostem spożywanych kalorii) wynikająca z jedzenia większej liczby posiłków w ciągu dnia, obfitszego śniadania oraz hiperkalorycznych przekąsek znacząco przyczyniła się do zwiększenia masy ciała dzieci podczas lockdownu związanego z COVID-19 [53]. Niektóre badania wykazały również zmiany w cyklach snu i czuwania w czasie lockdownu, predysponujące do nocnego jedzenia i zmieniające rytm wydzielania hormonów, a także ogólny wzrost czasu snu, zmniejszający godziny poświęcane na aktywność fizyczną i tym samym dodatkowo przyczyniający się do siedzącego trybu życia [54,55,56].

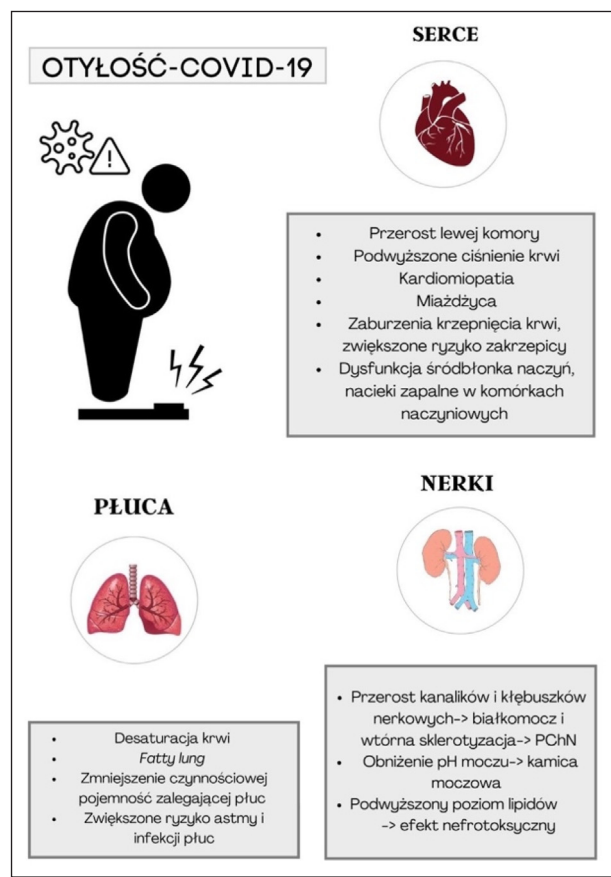
Wcześniejsze badania pokazywały złożony związek między stresem, zdrowiem psychicznym a otyłością. Po pierwsze, stres może powodować przybieranie na wadze poprzez pobudzanie przewlekłego wydzielania kortyzolu [57]. Po drugie, długotrwałe okresy stresu mogą prowadzić do depresji, a następnie do izolacji, pozostawania w domu, siedzącego trybu życia i niezdrowego odżywiania, co w sumie przyczynia się do wzrostu masy ciała i otyłości, a to z kolei powoduje stygmatyzację społeczną, stres i izolację [58]. Czynniki sprzyjającymi stresowi i lękowi u dzieci i młodzieży, wynikającymi zarówno z ich własnych doświadczeń, jak i z przekazywanych im doświadczeń ich rodziców, są: mała wiedza (szczególnie na początku pandemii) o mechanizmach transmisji SARS-CoV-2 i o potencjalnych powikłaniach zakażenia, brak skutecznych leków, izolacja społeczna, trudności ekonomiczne wynikające z utraty pracy lub bezrobocia oraz problemy z wykorzystaniem technologii niezbędnych do nauczania w domu i pracy [59].

Jednym z istotnych elementów zdrowego stylu życia jest aktywność fizyczna. Sprzyja ona dobrej kondycji psychicznej, zwiększa poczucie własnej warto-

ści i zdolność do nauki oraz pomaga radzić sobie ze stresem. COVID-19 potęguje ryzyko wystąpienia otyłości poprzez zwiększenie stresu i zmniejszenie aktywności fizycznej związanej z zmianami środowiskowymi, edukacyjnymi i społecznymi. Podczas edukacji online nie ma lekcji wychowania fizycznego oraz przerw na ruch między lekcjami. W przypadku edukacji hybrydowej zajęcia z WF-u są często realizowane w formie wirtualnej [60]. Wraz z przebywaniem dzieci w domu i ich izolowaniem zmniejsza się dostęp do możliwości i środowisk sprzyjających aktywności fizycznej. Dzieci bez miejsca lub kogoś do wspólnej zabawy są mniej skłonne do angażowania się w różnego rodzaju aktywność fizyczną [61].

Największy wzrost masy ciała obserwowano u dzieci już mających nadwagę lub otyłych i żyjących w niekorzystnych warunkach socjoekonomicznych. To one są najbardziej narażone na niezdrowy styl życia, stres rodzinny i społeczny (np. mniejsze wsparcie psychologiczne i edukacyjne ze strony rodziców i większe obawy związane z finansami rodziny) oraz mają utrudniony dostęp do zasobów akademickich i usług opieki zdrowotnej [62].

Na rycinie 1 przedstawiono możliwe skutki otyłości i jej wpływ na przebieg zakażenia COVID-19.



**Rycina 1.** Możliwe skutki otyłości i jej wpływ na przebieg zakażenia COVID-19

Źródło: Opracowanie własne.

## PODSUMOWANIE

Otyłość nastolatków i COVID-19 to dwie pandemie. Otyłość wydaje się najważniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka większej zachorowalności na COVID-19 i większej ciężkości jego przebiegu, nawet w najłagodniejszych przypadkach. Zaangażowane są w to różne zaburzone mechanizmy związane zarówno z samą otyłością, jak i z jej chorobami towarzyszącymi. Wśród nich znajdują się: insulinooporność, hiperinsulinemia, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze z następującą hipertrofią lewej komory serca, niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, hiperurykemia, zaburzona fizjologia układu oddechowego i moczowego. Ponadto insulinooporność nasila stres oksydacyjny i wraz z tłuszczem trzewnym uszkadza śródbłonek i powoduje niedobory mikroelementów (takich jak: witaminy D, C, A, E, B12, żelazo i kwas foliowy mające działanie przeciwutleniające), co prowadzi do przewlekłego stanu zapalnego, nadmiernej i nieregulowanej odpowiedzi zapalnej oraz zwiększonej aktywności krzepnięcia.

## PIŚMIENICTWO

- Cava E., Neri B., Carbonelli M.G. et al.: Obesity pandemic during COVID-19 outbreak: Narrative review and future considerations. *Clin Nutr*, 2021; 40(4):1637-43.
- Manti S., Licari A., Montagna L. et al.: SARS-CoV-2 infection in pediatric population. *Acta Biomed*, 2020; 91(11-S):e2020003.
- Gotzinger F., Santiago-Garcia B., Noguera-Julian A. et al.: COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020; 4(9):653-61.
- Oualha M., Bendavid M., Berteloot L. et al.: Severe and fatal forms of COVID-19 in children. *Arch Pediatr*, 2020; 27(5):235-8.
- Castagnoli R., Votto M., Licari A. et al.: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*, 2020; 174(9):882-9.
- Zimmermann P., Curtis N.: COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. *Pediatr Infect Dis J*, 2020; 39(6):469-77.
- Mantovani A., Rinaldi E., Zusi C. et al.: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. *Pediatr Res*, 2021; 89(4):733-7.
- Balasubramanian S., Rao N.M., Goenka A. et al.: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children – What We Know So Far and What We Do Not. *Indian Pediatr*, 2020; 57(5):435-42.
- Dhochak N., Singhal T., Kabra S.K. et al.: Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? *Indian J Pediatr*, 2020; 87(7):537-46.
- Reilly S.M., Sattler A.R.: Adapting to obesity with adipose tissue inflammation. *Nat Rev Endocrinol*, 2017; 13(11):633-43.
- Ellulu M.S., Patimah I., Khaza'i H. et al.: Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci*, 2017; 13(4):851-63.
- Frydrych L.M., Bian G., O'Lone D.E. et al.: Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality. *J Leukoc Biol*, 2018; 104(3):525-534.
- Nogueira-de-Almeida C.A., Pires L.A., Dos Santos R.G.: Comparação de indicadores de perfis glicêmico e lipídico entre crianças e adolescentes obesos egressos de serviço público ou privado da cidade de Ribeirão Preto (SP). *Medicina (Ribeirão Preto Online)*, 2016; 49:504-510.
- Nogueira-de-Almeida C.A., de Mello E.D.: Different criteria for the definition of insulin resistance and its relation with dyslipidemia in overweight and obese children and adolescents. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2018; 21:59-67.
- Sattar N., McInnes I.B., McMurray J.J.: Obesity is a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation*, 2020; 142(1):4-6.
- Korakas E., Ikonomidis I., Kousathana F. et al.: Obesity and COVID-19: immune and metabolic derangement as a possible link to adverse clinical outcomes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020; 319(1):E105-E109.
- Bendor C.D., Bardugo A., Pinhas-Hamiel O. et al.: Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity. *Cardiovasc Diabetol*, 2020; 19(1):79.
- Kirk E., Reeds D.N., Finck B.N. et al.: Dietary fat and carbohydrates differentially alter insulin sensitivity during caloric restriction. *Gastroenterology*, 2009; 136(5):1552-60.
- Köchli S., Endes K., Bartenstein T. et al.: Lung function, obesity and physical fitness in young children: The EXAMIN YOUTH study. *Respir Med*, 2019; 159:105813.
- Zieliński J.: Chorobliwa otyłość jako przyczyna niewydolności oddychania. *Advances in Respiratory Medicine*, 2012; 80(6):555-559.
- Reaven G.M.: Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988; 37(12):1595-607.
- De A., Rastogi D.: Association of pediatric obesity and asthma, pulmonary physiology, metabolic dysregulation, and atopy; and the role of weight management. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2019; 14(5):335-49.
- He L., Mäe M.A., Muhl L. et al.: Pericyte-specific vascular expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 – implications for microvascular inflammation and hypercoagulopathy in COVID-19. *bioRxiv*, 2020; DOI: 10.1101/2020.05.11.088500.
- Mauad Filho F., Caixe S.H., Benedetti A.C. et al.: Evaluation of echocardiography as a marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *Int J Clin Pediatr*, 2014; 3(3):72-78.
- Lo M.H., Lin I.C., Lu P.C. et al.: Evaluation of endothelial dysfunction, endothelial plasma markers, and traditional metabolic parameters in children with adiposity. *J Formos Med Assoc*, 2019; 118(1):83-91.
- Kassir R.: Risk of COVID-19 for patients with obesity. *Obes Rev*, 2020; 21(6): e13034.
- Sommer A., Twig G.: The impact of childhood and adolescent obesity on cardiovascular risk in adulthood: a systematic review. *Curr Diab Rep*, 2018; 18(10):91.
- Garcia J., Benedetti A., Caixe S.H.: Ultrasonographic evaluation of the common carotid intima-media complex in healthy and overweight/obese children. *J Vasc Bras*, 2019; 18: e20190003.
- Al-Shorman A., Al-Domi H., Faqih A.: Markers of subclinical atherosclerosis in schoolchildren with obesity and metabolic syndrome. *Swiss Med Wkly*, 2017; 147:w14446.
- Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al.: Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*, 2020; 395(10234):1417-1418.
- Nogueira-de-Almeida C.A., Ciampo L.A., Ferraz I.S. et al.: COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J Pediatr (Rio J)*, 2020; 96(5):546-58.
- Marchandot B., Sattler L., Jesel L. et al.: COVID-19 related coagulopathy: a distinct entity? *J Clin Med*, 2020; 9(6):1651.
- Lavie C.J., Sanchis-Gomar F., Henry B.M. et al.: COVID-19 and obesity: links and risks. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2020; 15(4):215-216.
- D'Agati V.D., Chagnac A., de Vries A.P. et al.: Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol*, 2016; 12(8):453-471.
- Kelly C., Geraghty R.M., Somani B.K.: Nephrolithiasis in the obese patient. *Curr Urol Rep*, 2019; 20(7):36.
- Gai Z., Wang T., Visentin M.: Lipid accumulation and chronic kidney disease. *Nutrients*, 2019; 11(4):722.
- Yang S., Cao C., Deng T.: Obesity-related glomerulopathy: a latent change in obesity requiring more attention. *Kidney Blood Press Res*, 2020; 45(4):1-13.
- Vaneckova I., Hojna S., Kadlecova M. et al.: Renoprotective effects of ET(A) receptor antagonists therapy in experimental non-diabetic chronic kidney disease: is there still hope for the future? *Physiol Res*, 2018; 67, S-1:55-67.
- Gabarre P., Dumas G., Dupont T.: Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*, 2020; 46(7): 1339-1348.
- Alexandre J., Cracowski J.L., Richard V. et al.: Renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 infection. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2020; 81(2-3):63-67.

41. Martinez-Rojas M.A., Vega-Vega O., Bobadilla N.A.: Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol*, 2020; 318(6):F1454-F1462.
42. Adapa S., Chenna A., Balla M. et al.: COVID-19 pandemic causing acute kidney injury and impact on patients with chronic kidney disease and renal transplantation. *J Clin Med Res*, 2020; 12(6):352-361.
43. Abenavoli L., Scarpellini E., Colica C. et al.: Gut microbiota and obesity: a role for probiotics. *Nutrients*, 2019; 11(11):2690.
44. Indiani C., Rizzardi K.F., Castelo P.M. et al.: Childhood obesity and firmicutes/bacteroidetes ratio in the gut microbiota: a systematic review. *Child Obes*, 2018; 14(8):501-509.
45. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) situation reports 190: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
46. Toubiana J., Poirault C., Corsia A. et al.: Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ [Internet]*, 2020; 369:m2094.
47. Okarska-Napierała M., Ludwikowska K., Książek J. et al.: Postępowanie z dzieckiem z wieloukładowym zespołem zapalnym powiązany z COVID-19. *Prz Pediatr*, 2020; 49(4):1-9.
48. Martin B., DeWitt P., Russell S. et al.: Characteristics, Outcomes, and Severity Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infection Among Children in the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Netw Open*, 2022 1; 5(2):e2143151.
49. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M. et al.: Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. *N Engl J Med*, 2020; 383(4):334-346.
50. Davies P., Evans C., Kanthimathinathan H.K. et al.: Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020; 4(9):669-677.
51. Whittaker E., Bamford A., Kenny J.: Clinical characteristics of 58 children with a paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*, 2020; 324(3): 259-269.
52. European Centre for Disease Prevention and Control Rapid risk assessment: paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children. May 15, 2020, <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>.
53. Valenzise M., D'Amico F., Cucinotta U. et al.: The Lockdown Effects on a Pediatric Obese Population in the COVID-19 Era. *Ital. J. Pediatr*, 2021; 47(1):209.
54. Leproult R., Van Cauter E.: Role of Sleep and Sleep Loss in Hormonal Release and Metabolism. *Endocr Dev*, 2010; 17:11-21.
55. Jia P., Zhang L., Yu W. et al.: Impact of COVID-19 Lockdown on Activity Patterns and Weight Status among Youths in China: The COVID-19 Impact on Lifestyle Change Survey (COINLICS). *Int J Obes*, 2021; 45:695-699.
56. Vinker-Shuster M., Grossman E.S., Yeshayahu Y.: Increased Weight Gain of Children during the COVID-19 Lockdown. *Isr Med Assoc J*, 2021; 23:219-222.
57. Ng M., Fleming T., Robinson M. et al.: Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2014; 384(9945):766-81.
58. Brooks C.G., Spencer J.R., Sprafka J.M. et al.: Pediatric BMI Changes during COVID-19 Pandemic: An Electronic Health Record-Based Retrospective Cohort Study. *EClinicalMedicine*, 2021; 38:101026.
59. Singh S., Roy D., Sinha K. et al.: Impact of COVID-19 and Lockdown on Mental Health of Children and Adolescents: A Narrative Review with Recommendations. *Psychiatry Res*, 2020; 293:113429.
60. Feeg V.D., Candelaria L.M., Krenitsky-Korn S. et al.: The relationship of obesity and weight gain to childhood teasing. *Journal of Pediatric Nursing*, 2014; 29(6):511-520.
61. Johnson K.A., Showell N.N., Flessa S. et al.: Do neighborhoods matter? A systematic review of modifiable risk factors for obesity among low socio-economic status black and Hispanic children. *Childhood Obesity*, 2019; 15(2):71-86.
62. Harman K., Verma A., Cook J. et al.: Ethnicity and COVID-19 in Children with Comorbidities. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020; 4(7):e24-e25.

Autorzy nie deklarują konfliktu interesów.

---

**Adres do korespondencji:**

Natalia Myśliwiec  
Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego  
ul. Świeradowska 43, 02-662 Warszawa  
e-mail: 41665@lazarski.pl, tel. 604 885 511

---