Passa al contenuto principale

Thank you for visiting nature.com. You are using a browser version with limited support for CSS. To obtain the best experience, we recommend you use a more up to date browser (or turn off compatibility mode in Internet Explorer). In the meantime, to ensure continued support, we are displaying the site without styles and JavaScript.

Pdf by: https://www.pro-memoria.info

nature medicine

Morti in bambini e giovani in Inghilterra dopo l'infezione da SARS-CoV-2 durante il primo anno di pandemia

- Articolo
- Pubblicato: 11 novembre 2021

Morti in bambini e giovani in Inghilterra dopo l'infezione da SARS-CoV-2 durante il primo anno di pandemia

- Chiara Smith , ORCIDO: orcid.org/0000-0003-1539-0032[1,2]
- Davide Strano , ORCIDO: orcid.org/0000-0002-6416-4966[3,4]
- Rachel Harwood , ORCIDO: orcid.org/0000-0003-3440-3142[5,6]
- Giuseppe Ward , ORCIDO: orcid.org/0000-0001-7263-8845[7]
- Mike Linney ,[8,9]
- Matteo Clark , ORCIDO: orcid.org/0000-0002-3570-5241[1]
- Dougal Hargreaves , ORCIDO: orcid.org/0000-0003-0722-9847[10]
- Shamez N. Ladhani ,[11,12]
- Elisabetta Draper[13] ,
- Peter J. Davis , ORCIDO: orcid.org/0000-0003-0669-2485[1,2]
- Simon E. Kenny , ORCIDO: orcid.org/0000-0002-5917-8554[1,5,6]
- Elizabeth Whittaker , ORCIDO: orcid.org/0000-0002-7944-8793[14,15]
- Karen Luyt , ORCID: orcid.org/0000-0002-9806-1092[4]
- […]
- Russell Viner & ORCID: orcid.org/0000-0003-3047-2247[7]

- Lorna K. Fraser ORCID: orcid.org/0000-0002-1360-4191[16]
- -Show fewer authors

Nature Medicine (2021)

- 610 Altmetrico
- Metrica particolari

Astratto

Sindrome respiratoria acuta grave L'infezione da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) è raramente fatale nei bambini e nei giovani (CYP, <18 anni), ma quantificare il rischio di morte è difficile perché i CYP sono spesso infetti da SARS-CoV-2 manifestare sintomi assenti o minimi. Per distinguere tra CYP che sono morti a causa dell'infezione da SARS-CoV-2 e coloro che sono morti per un'altra causa ma sono stati infettati per coincidenza dal virus, abbiamo intrapreso una revisione clinica di tutti i decessi del CYP con un test SARS-CoV-2 positivo da Da marzo 2020 a febbraio 2021. Le varianti SARS-CoV-2 predominanti erano wild-type e Alpha. Qui mostriamo che, di 12.023.568 CYP che vivevano in Inghilterra, 3.105 sono morti, inclusi 61 che erano positivi per SARS-CoV-2. Di questi decessi, 25 erano dovuti all'infezione da SARS-CoV-2 (tasso di mortalità, due per milione), di cui 22 dovute alla malattia del coronavirus 2019, la malattia clinica associata all'infezione da SARS-CoV-2, e 3 erano dovute alla sindrome multisistemica infiammatoria pediatrica temporalmente associata a SARS-CoV-2. In totale, il 99,995% del CYP con un test SARS-CoV-2 positivo è sopravvissuto. CYP di età superiore a 10 anni, origini etniche asiatiche e nere e comorbilità erano sovrarappresentate nei decessi correlati a SARS-CoV-2 rispetto ad altri decessi per CYP. Questi risultati sono importanti per guidare le decisioni sulla protezione e la vaccinazione dei bambini. Nuove varianti potrebbero avere diversi rischi di mortalità e dovrebbero essere valutate in modo simile. Le origini etniche e le comorbidità asiatiche e nere erano sovrarappresentate nei decessi correlati a SARS-CoV-2 rispetto ad altri decessi per CYP. Questi risultati sono importanti per guidare le decisioni sulla protezione e la vaccinazione dei bambini. Nuove varianti potrebbero avere diversi rischi di mortalità e dovrebbero essere valutate in modo simile. Le origini etniche e le comorbidità asiatiche e nere erano sovrarappresentate nei decessi correlati a SARS-CoV-2 rispetto ad altri decessi per CYP. Questi risultati sono importanti per guidare le decisioni sulla protezione e la vaccinazione dei bambini. Nuove varianti potrebbero avere diversi rischi di mortalità e dovrebbero essere valutate in modo simile.

Download PDF

Principale

Identificare il CYP a rischio di malattia grave e morte dopo l'infezione da SARS-CoV-2 è essenziale per guidare le famiglie, i medici e i responsabili politici sulle future politiche di protezione, sulla frequenza scolastica, sui nuovi agenti terapeutici e sulla priorità dei vaccini.

L'infezione da SARS-CoV-2 è solitamente lieve e asintomatica nel CYP [1,2,3]. Pertanto, il CYP ha compreso una percentuale molto bassa di tutti i ricoveri e decessi per malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) a livello globale [4]. Le manifestazioni cliniche di COVID-19 nel CYP sono diverse da quelle negli adulti [1]. Sebbene molti CYP presentino la tipica febbre, tosse e mancanza di respiro, presentano anche sintomi non specifici più ampi, tra cui dolore addominale, nausea, mal di testa e mal di gola [1,3]. Questo, in combinazione con un fenotipo [2] lieve o asintomatico , fornisce una sfida per descrivere come SARS-CoV-2 influenzi direttamente il CYP.

La malattia grave e la morte associate a SARS-CoV-2 nel CYP sono rare e possono essere dovute a COVID-19 acuto o a sindrome multisistemica infiammatoria pediatrica temporalmente associata a SARS-CoV-2 (PIMS-TS) [2,5]. PIMS-TS, chiamata anche sindrome infiammatoria multisistemica nei bambini, è una sindrome rara caratterizzata da febbre persistente, infiammazione (neutrofilia, linfopenia e aumento della proteina C-reattiva) e evidenza di disfunzione di uno o più organi che può verificarsi contemporaneamente o dopo l'infezione [6]. Poiché la morte per COVID-19 acuta o PIMS-TS nel CYP è estremamente rara [4,7,8], coloro che sono deceduti sono stati scarsamente caratterizzati [9]. Inoltre, non è chiaro fino a che punto queste rare morti siano direttamente correlate ai processi patologici di COVID-19 o se il CYP deceduto per cause alternative fosse casualmente positivo per SARS-CoV-2 al momento della morte. Questo problema è reso più difficile dalla prevalenza molto elevata di infezione asintomatica in

periodi di alta prevalenza, con una prevalenza segnalata fino al 4-6% del CYP del Regno Unito nel mese di dicembre 2020 (rif. [10]). La distinzione tra coloro che sono morti per infezione da SARS-CoV-2 e coloro che sono morti per una causa alternativa con un test SARS-CoV-2 positivo per coincidenza è importante per capire quali CYP sono veramente a più alto rischio di malattia grave o morte.

Rispondere a questa importante domanda ha richiesto un esame dettagliato di tutti i decessi in una vasta popolazione, andando oltre la semplice registrazione della causa di morte, per rivedere il contributo del SARS-CoV-2 alla morte. Abbiamo utilizzato dati clinici dettagliati nel National Child Mortality Database (NCMD) [11] , che è un set di dati nazionale obbligatorio completo e unico sui decessi di individui di età inferiore ai 18 anni, per rivedere il contributo del SARS-CoV-2 alla morte.

Se vengono identificati gruppi a rischio più elevato, potrebbero trarre beneficio dalla vaccinazione e/o dallo "scudo" protettivo nei periodi di alta prevalenza, mentre lo "schermo" basato su presupposti errati di vulnerabilità può causare danni secondari significativi, ad esempio gli effetti di non frequentare la scuola e socializzazione restrittiva o ridotta, con ripercussioni sia sullo sviluppo che sulla salute mentale. Allo stesso modo, i rischi della malattia devono essere valutati rispetto ai potenziali rischi della vaccinazione nell'informare la politica di vaccinazione. Pertanto, questo studio mirava a:

1. 1.
   Quantificare il numero di CYP deceduti per SARS-CoV-2 differenziando tra CYP deceduti per SARS-CoV-2 e quelli deceduti per cause alternative con un test SARS-CoV-2 positivo per coincidenza.

2. 2.
   Valutare le caratteristiche cliniche e demografiche del CYP deceduto per SARS-CoV-2 rispetto ai decessi del CYP per tutte le altre cause durante il primo anno di pandemia.

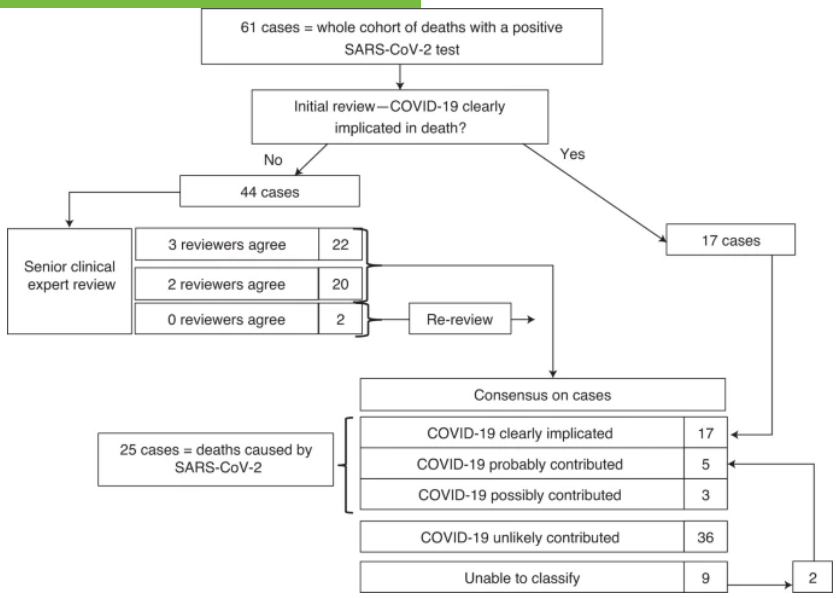
Risultati

Tra marzo 2020 e febbraio 2021, 3.105 CYP in Inghilterra sono morti per tutte le cause. Di questi, 61 CYP hanno avuto un test SARS-CoV-2 positivo e 3.044 sono morti per tutte le altre cause.

Le cartelle cliniche del 61 CYP decedute con un test SARS-CoV-2 positivo sono state riviste per identificare se SARS-CoV-2 ha contribuito alla morte. Questo processo inizialmente includeva l'identificazione se SARS-CoV-2 fosse elencato come 1a (la causa diretta di morte) sul certificato di causa di morte e se il decorso clinico descritto fosse tipico dell'infezione da SARS-CoV-2. In queste circostanze, è stata applicata la classificazione "SARS-CoV-2 ha chiaramente contribuito alla morte". In Inghilterra, il certificato di causa di morte è suddiviso in due parti [12] . La parte 1a è la causa immediata e diretta della morte. La sequenza di eventi o condizioni che hanno portato alla morte è quindi elencata come 1b e 1c (se necessario) [12] .

Se il ruolo di SARS-CoV-2 nel contribuire alla morte non era chiaramente evidente, ogni caso è stato esaminato da tre esperti clinici senior indipendenti in settori pertinenti (pediatria generale, neonatologia e terapia intensiva pediatrica) a cui è stato chiesto di classificare ciascun caso. Le definizioni per ciascuna categoria ei dettagli alla base del processo sono delineati nelle Informazioni supplementari e nella Fig. 1 .

Fig. 1: Diagramma di flusso dell'approccio utilizzato per determinare se SARS-CoV-2 ha contribuito alla morte o se si trattava di un ritrovamento casuale.

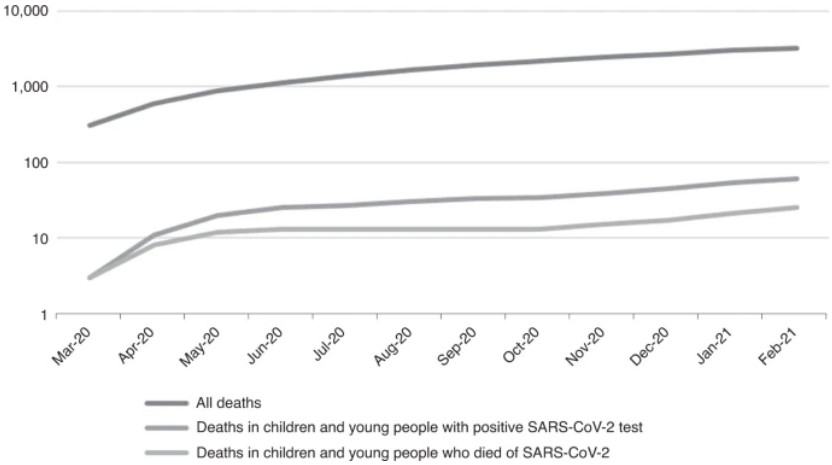


Questo approccio è stato applicato a tutti i CYP deceduti e risultati positivi al test SARS-CoV-2. I numeri sono inclusi in ogni fase rappresentativa.

In totale, 25 (41%) dei 61 CYP sono morti di SARS-CoV-2, di cui 22 con COVID-19 acuto e tre con PIMS-TS. Negli altri 36 (59%) dei 61 CYP positivi al test, SARS-CoV-2 non ha contribuito alla morte (Tabella 1 e Figg. 1 e 2).

Tabella 1 Dettagli demografici per CYP deceduti tra marzo 2020 e febbraio 2021 per tutte le cause e per 61 CYP deceduti con test SARS-CoV-2 positivo, suddivisi per probabile causa di morte

Fig. 2: Grafico che mostra il numero cumulativo di decessi per tutti i CYP deceduti con un test SARS-CoV-2 positivo nel periodo di studio (marzo 2020-febbraio 2021).



Questo grafico confronta il numero di CYP deceduti per SARS-CoV-2, il numero di CYP deceduti con un test SARS-CoV-2 positivo e il numero di CYP deceduti per tutte le altre cause.

Si stima che 469.982 CYP siano stati infettati da SARS-CoV-2 in Inghilterra da marzo 2020 a febbraio 2021, con un tasso di mortalità per infezione di cinque per 100.000 CYP (0,005%) e, sulla base di una popolazione di 12.023.568, un tasso di mortalità di due per milioni di CYP (0,0002%) [13] .

Dati demografici

C'erano piccole quantità di dati demografici mancanti per la popolazione di riferimento (2,3% di sesso, 10,6% di etnia e 0,6% di privazione (Tabella 1), ma non c'erano dati demografici mancanti per i 25 CYP deceduti per SARS-CoV-2.

I CYP deceduti per SARS-CoV-2 ($n = 25$) erano più anziani di quelli deceduti per tutte le altre cause ($n = 3.080$) nello stesso periodo di tempo. Diciotto su 25 (72%) giovani deceduti per SARS-CoV-2 avevano un'età pari o superiore a 10 anni rispetto al 19% dei decessi per tutte le altre cause (chi quadrato 59,7, $P < 0{,}001$). Tutti e tre i decessi nel CYP deceduti per PIMS-TS erano di età compresa tra 10 e 14 anni. Di interesse, specifico per la politica di vaccinazione nel Regno Unito, ci sono stati otto decessi nei giovani di età compresa tra 12 e 15 anni. La distribuzione per sesso era equamente suddivisa tra maschi e femmine (12 (48%) e 13 (52%), rispettivamente) e non differiva dai decessi per tutte le altre cause (chi quadrato 0,64, $P = 0{,}28$). Una percentuale maggiore di CYP di etnia asiatica (36% rispetto al 16%) e nera (20% rispetto all'8%) è morta di SARS-CoV-2 rispetto alle morti per tutte le altre cause (chi quadrato 17,9, $P < 0{,}001$) . I tre CYP che sono morti di PIMS-TS provenivano da diversi gruppi etnici. Non è stata osservata alcuna differenza significativa nelle categorie di deprivazione tra CYP deceduti per SARS-CoV-2 e decessi per tutte le altre cause (chi quadrato 0,35, $P = 0{,}99$), sebbene in entrambi i gruppi sia morto più CYP proveniente da aree più svantaggiate.

Il tasso di mortalità nel CYP deceduto per SARS-CoV-2 è stato di 0,2 per 100.000 (intervallo di confidenza 95% (CI), 0,1-0,3) rispetto a 25,5 per 100.000 (IC 95%, 24,7-26,5) per tutte le altre cause di morte . Sebbene la proporzione di CYP di gruppi etnici asiatici e neri deceduti per SARS-CoV-2 fosse più elevata, il loro rischio assoluto di morte per SARS-CoV-2 era ancora estremamente basso a 0,6 per 100.000 (IC 95%, 0,3-1,1) e 0,8 per 100.000 (IC 95%, 0,3-1,8), rispettivamente. Allo stesso modo, la proporzione di CYP di età compresa tra 10-14 anni e 15-17 anni deceduti per SARS-CoV-2 era superiore alla proporzione di CYP nelle stesse categorie di età deceduti per tutte le altre cause. Tuttavia, il loro rischio assoluto di morte per SARS-CoV-2 era ancora estremamente basso a 0,3 per 100.000 (95% CI, 0,1-0,5) e 0,5 (95% CI, 0,2-0,9) per 100.000, rispettivamente.

comorbilità

Una proporzione simile dei 25 CYP deceduti per SARS-CoV-2 ($n = 19$, 76%) e dei 3.080 decessi per tutte le altre cause ($n = 2.267$, 74%) (chi quadrato 0,004, $P = 0{,}60$) aveva una condizione di salute di base cronica (tabelle 2 e 3). Un numero significativamente maggiore di CYP deceduti per SARS-CoV-2 presentava una condizione limitante la vita ($n = 15$, 60%) rispetto ai decessi per tutte le altre cause ($n = 988$, 32%) (chi quadrato 8,5, $P = 0{,}005$) . Dei 25 CYP deceduti per SARS-CoV-2, il 64% ($n = 16$) aveva comorbilità in due o più sistemi corporei rispetto al 45% ($n = 1.373$) dei CYP deceduti per tutte le altre cause (chi quadrato 5.5,$P = 0{,}14$).

Tabella 2 Dettagli di comorbilità per CYP deceduti tra marzo 2020 e febbraio 2021 per tutte le cause e per 61 CYP deceduti con test SARS-CoV-2 positivo, suddivisi per probabile causa di morte

Tabella 3 Tassi di mortalità stimati per gruppi diagnostici selezionati per CYP deceduti per SARS-CoV-2 e CYP deceduti per tutte le altre cause

Sei (24%) dei 25 CYP morti di SARS-CoV-2 sembravano non avere condizioni di salute di base, simili al 24% (729 dei 3.080 CYP) morti per tutte le altre cause. Questi sei decessi includevano due CYP che sono morti di PIMS-TS.

Le condizioni neurologiche erano la comorbilità più comune sia nel CYP deceduto per SARS-CoV-2 ($n = 13/25$, 52%) sia nel CYP deceduto per tutte le altre cause ($n = 1.218/3.080$, 40%) (chi -quadrato 1,6, $P = 0{,}29$). L'elenco di codifica delle malattie croniche utilizzato per identificare le condizioni neurologiche includeva codici relativi alla salute mentale e alla disabilità dell'apprendimento. Tutti i 13 CYP deceduti per SARS-COV-2 con una comorbilità neurologica avevano una neurodisabilità complessa dovuta a una combinazione di una condizione genetica o metabolica sottostante, eventi ipossico-ischemici o prematurità. Otto (32%) dei 13 CYP che avevano una comorbilità neurologica avevano anche una comorbilità respiratoria, inclusi cinque che richiedevano supporto respiratorio domiciliare, quattro con ventilazione non invasiva o ossigeno ad alto flusso e uno con ossigeno a basso flusso. C'erano zero CYP morti di SARS-CoV-2 che erano stati ventilati in modo invasivo a casa. C'è stato un decesso in un giovane con una tracheostomia necessaria per la pervietà delle vie aeree.

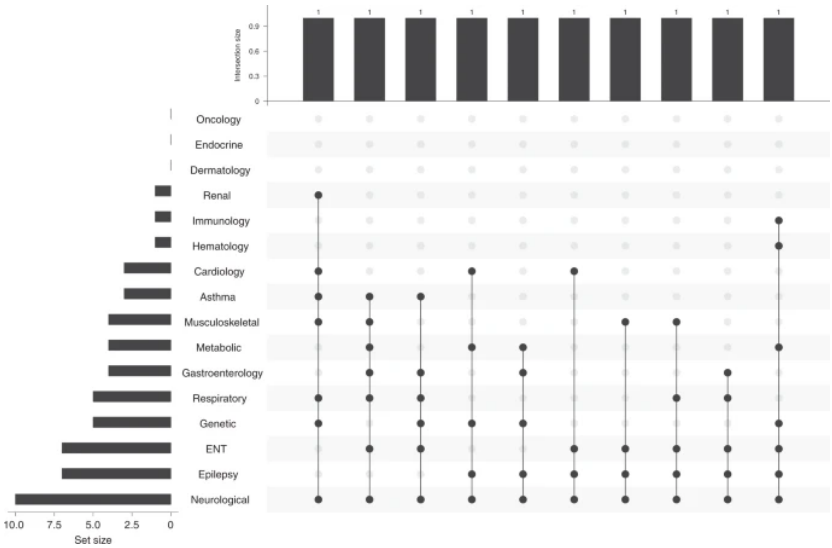
Dei 25 CYP deceduti per SARS-CoV-2, c'era un bambino con ciascuna delle seguenti comorbilità: cardiaca congenita, oncologica, obesità (in endocrinologia) e complicanze della prematurità. C'erano due CYP che sono morti con una comorbidità ematologica.

Non ci sono stati decessi nel CYP con le seguenti condizioni:

- Una condizione respiratoria isolata, ad esempio fibrosi cistica o asma (tre dei CYP con neurodisabilità complessa avevano una diagnosi storica di asma; tuttavia, la diagnosi di asma non è stata considerata come un contributo alla morte).
- Diabete di tipo 1
- Trisomia 21
- Diagnosi isolata di epilessia
- Un disturbo di salute mentale che ha causato o contribuito alla morte

C'erano CYP con asma ed epilessia che sono morti per infezione da SARS-CoV-2. Tuttavia, tutti questi decessi si sono verificati nel CYP con altre condizioni di salute sottostanti, piuttosto che come una singola diagnosi (Fig. 3).

Fig. 3: Grafico sconvolto per visualizzare le intersezioni tra i codici diagnostici singoli di asma ed epilessia.



Per i singoli CYP con epilessia o asma, il grafico evidenzia le loro altre comorbidità con un cerchio nero, mostrando che questi codici diagnostici singoli non si sono verificati isolatamente.

Il tasso di mortalità stimato per CYP deceduto per SARS-CoV-2 con una condizione limitante la vita era di 11,5 per 100.000 (IC 95%, 5,6-21,2) rispetto a 1.124 per 100.000 (IC 95%, 1.054-1.197) per tutti gli altri cause di morte. Sebbene la proporzione di CYP con una neurodisabilità limitante la vita deceduti per SARS-CoV-2 fosse più elevata, il loro rischio assoluto di morte era di 88,9 per 100.000 (95% CI, 47,3-152) rispetto a 2.441 per 100.000 (95% CI, 2.194-2.707) in CYP con una neurodisabilità limitante la vita che è morta per tutte le altre cause.

Posto di morte

Nove (36%) dei 25 CYP deceduti per SARS-CoV-2 sono morti in un'unità di terapia intensiva pediatrica e quattro sono morti in un reparto ospedaliero. I restanti 12 CYP sono deceduti a casa (inaspettato ($n = 6$) o atteso ($n = 2$)) o in un pronto soccorso ($n = 4$). Ci sono stati cinque decessi nel CYP con piani di assistenza avanzati in atto per fornire assistenza a livello di reparto ospedaliero piuttosto che l'escalation in terapia intensiva.

Intervallo di tempo tra il test SARS-CoV-2 positivo e la morte

Ventitre CYP sono morti di SARS-CoV-2 entro 28 giorni da un test SARS-CoV-2 positivo; di questi decessi, 21 si sono verificati entro 7 giorni da un test positivo. Il tempo massimo tra la morte e un test SARS-CoV-2 positivo è stato di 45 giorni.

I 3.044 CYP che sono morti e non avevano un test SARS-CoV-2 positivo avrebbero avuto un test SARS-CoV-2 solo nelle seguenti circostanze: test di flusso laterale asintomatici eseguiti per attività educative o sociali (si noti che questo è altamente variabile); sintomi coerenti con l'infezione acuta da SARS-CoV-2; ricovero ospedaliero; e morte inaspettata o esame post mortem. Pertanto, non tutti i 3.044 CYP deceduti per altre cause sarebbero stati testati per SARS-CoV-2. Tuttavia, nessuno di loro ha avuto un test SARS-CoV-2 positivo, perché abbiamo incluso tutti i CYP che sono risultati positivi in qualsiasi momento durante la pandemia ($n = 61$) e zero test positivi sono stati esclusi dallo studio.

Discussione

Abbiamo utilizzato un set di dati sulla mortalità nazionale unico e di alta qualità collegato ai dati dei test dell'ospedale nazionale e della sanità pubblica SARS-CoV-2 in Inghilterra, in combinazione con la revisione clinica, per identificare 25 CYP deceduti per infezione da SARS-CoV-2 durante la prima pandemia anno. Ciò corrisponde a due decessi per milione in tutta la popolazione CYP in Inghilterra. Abbiamo stimato che il tasso di mortalità per infezione sia di cinque per 100.000, indicando che oltre il 99,995% del CYP si riprende dall'infezione da SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 ha contribuito allo 0,8% dei 3.105 decessi per tutte le cause. Nello stesso periodo di tempo studiato, ci sono stati 124 decessi per suicidio e 268 decessi per trauma, sottolineando che il COVID-19 è raramente fatale nel CYP.

A nostra conoscenza, questo è il primo studio a differenziare tra CYP deceduto per infezione da SARS-CoV-2 e CYP deceduto con un test SARS-CoV-2 positivo come risultato casuale. Il nostro risultato è del 60% inferiore alle cifre derivate da test positivi, riducendo così notevolmente il numero stimato di CYP potenzialmente a rischio di morte durante questa pandemia [14] .

I CYP deceduti per SARS-CoV-2 avevano maggiori probabilità di essere adolescenti rispetto ai bambini più piccoli, suggerendo un continuum di rischio in aumento nel corso della vita dall'infanzia alla vita adulta [15] . Proporzioni più elevate di CYP asiatici e neri sono morti di SARS-CoV-2 rispetto a tutte le altre cause di morte, sebbene i decessi fossero ancora estremamente rari. I tre CYP che sono morti di PIMS-TS erano tutti di età compresa tra 10 e 14 anni, due erano maschi, tutti provenivano da diversi gruppi etnici e due non avevano evidenza di una condizione di salute di base.

La ragione delle differenze etniche potrebbe essere dovuta alla predisposizione biologica e/o all'accesso alle cure. Da notare che le differenze persistono nel controllo della deprivazione [16] . Questi risultati supportano quelli trovati negli studi sugli adulti [15,17] .

I nostri risultati sottolineano l'importanza delle comorbilità sottostanti come principale fattore di rischio di morte, poiché il 76% aveva condizioni croniche, il 64% aveva comorbilità multiple e il 60% aveva condizioni limitanti la vita. Il gruppo di comorbidità a più alto rischio includeva CYP con neurodisabilità complessa, che comprendeva il 52% di tutti i decessi nel CYP deceduti per SARS-CoV-2. Il CYP con neurodisabilità combinata e condizioni respiratorie (otto dei 13 decessi con neurodisabilità) potrebbe essere particolarmente a rischio. I CYP con neurodisabilità limitante la vita hanno un tasso di mortalità di fondo più elevato rispetto alla popolazione generale [18]. Ci sono circa 500 decessi all'anno in questo gruppo e, quindi, SARS-CoV-2 ha contribuito solo al 3% durante la pandemia. Allo stesso modo, per tutti gli altri gruppi di comorbilità, coloro che sono morti di SARS-CoV-2 hanno rappresentato una percentuale molto piccola di tutti i decessi durante l'anno della pandemia. È importante notare che non abbiamo osservato decessi in gruppi considerati a più alto rischio di infezioni respiratorie, come CYP con asma, fibrosi cistica, diabete di tipo 1 o trisomia 21.

L'inclusione del trauma come condizione cronica si riferisce all'ampia definizione di condizioni croniche utilizzata in questo lavoro per garantire una cattura ottimale. La definizione di condizione cronica (Informazioni supplementari) include qualsiasi problema di salute che richiede servizi di follow-up in più del 50% dei casi e il follow-up include l'uso di servizi di supporto come la fisioterapia. Esiste una sottocategoria di lesioni/amputazioni scheletriche che spiega questi codici traumatici che sono storici ma di natura cronica. L'alto numero di CYP con condizioni di orecchio, naso e gola (ORL) è dovuto a un'alta percentuale di CYP con condizioni neurologiche e/o respiratorie con condizioni ORL e non è correlato al CYP con condizioni ORL isolate. Include anche CYP con tracheostomia.

Sei CYP deceduti per SARS-CoV-2 non avevano prove di una condizione di salute di base. Ciò contrasta con altri studi che hanno riportato solo decessi nel CYP con comorbidità [7,19]. È possibile, poiché i dati ospedalieri sono disponibili solo per gli ultimi 5 anni, che alcuni CYP abbiano avuto una comorbilità che non è stata identificata in questo collegamento. È anche possibile che il CYP nel nostro studio avesse una predisposizione genetica non diagnosticata alla malattia grave con infezione da SARS-CoV-2 [20].

I nostri risultati estendono i precedenti rapporti più limitati sui decessi dovuti a SARS-CoV-2 nel Regno Unito [7,8,19]. Lo studio dell'International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium ha riportato sei decessi da 651 ricoveri in 138 ospedali fino a luglio 2020 (rif. [19]). Tutti e sei i CYP avevano una "profonda comorbidità", che includeva neurodisabilità, prematurità estrema, malignità e sepsi; tre erano neonati di età inferiore a 28 giorni; e tre avevano un'età compresa tra 15 e 18 anni [19]. La metodologia nel nostro studio ha consentito di dimostrare che zero neonati sono morti di SARS-CoV-2, evidenziando il valore di avere una sorveglianza completa e in tempo reale della mortalità per CYP, con collegamento ai dati di virologia e alla revisione clinica dettagliata che abbiamo intrapreso per determinare il ruolo di SARS-CoV-2 nella morte.

L'attuale consiglio del Regno Unito su coloro che sono definiti "clinicamente estremamente vulnerabili" è stato inizialmente estrapolato dal rischio adulto e rimane molto cauto [14]. Anche prendendo in considerazione l'effetto della schermatura (sia gli adulti che il CYP schermati a volte durante questo periodo), il rischio di esiti gravi da SARS-CoV-2 per le persone di età inferiore ai 18 anni rimane estremamente basso. Il rischio di rimozione del CYP dalle loro normali attività durante l'istruzione e gli eventi sociali potrebbe rivelarsi un rischio maggiore di quello della stessa SARS-CoV-2 [21].

Limitazioni

I ceppi di virus SARS-CoV-2 in circolazione al momento di questa revisione erano di tipo selvaggio e la variante Alpha da novembre 2020. Questi dati sono specifici per il periodo di tempo studiato e prima dell'avvento della variante Delta.

I dati analizzati in questo studio si basavano in gran parte sulla qualità dei dati inseriti attraverso il processo di segnalazione dei decessi NCMD. La completezza dei dati era variabile, a seconda della fase del processo di revisione della morte infantile. Ove possibile, abbiamo superato questo problema attraverso la discussione con i clinici referenti e il collegamento dei dati. I metodi di collegamento rapido dei dati sono stati intrapresi utilizzando solo il numero NHS, quindi questo potrebbe aver comportato la mancata corrispondenza di alcuni CYP con i dati dell'ospedale.

Otto dei CYP che sono morti di SARS-CoV-2 hanno registrato una condizione cardiaca non congenita, nonostante i nostri tentativi di modificare gli elenchi di codifica della Classificazione internazionale delle malattie (ICD)-10 per tenerne conto. A causa della complessità di questi casi, alcune di queste condizioni potrebbero essere state il risultato di COVID-19 piuttosto che condizioni croniche preesistenti.

Anche se abbiamo intrapreso una rigorosa revisione clinica, in questo studio potrebbe esserci ancora un potenziale errore di classificazione dei decessi. Tutte le morti improvvise e inaspettate sono state testate per SARS-CoV-2 come parte della politica modificata di risposta dell'agenzia congiunta da marzo 2020 (rif. [22]). Tuttavia, non tutte le morti della comunità saranno state testate di routine.

Poiché non esiste un test diagnostico per PIMS-TS e la codifica è stata una sfida, è possibile che vi siano omissioni dovute ai metodi di diagnosi e segnalazione.

I calcoli del tasso di mortalità hanno utilizzato i dati dell'Office for National Statistics per il numero stimato di bambini per età in Inghilterra durante la metà del 2019 (rif. [13]). C'è una scarsità di dati precisi sul numero di bambini che hanno avuto il test SARS-CoV-2, che influiscono sull'accuratezza del calcolo del tasso di mortalità per infezione.

In futuro, il collegamento del NCMD ad altri set di dati nazionali consentirà l'acquisizione completa delle comorbilità nel CYP. Questi risultati sono rappresentativi delle varianti wild-type e Alpha SARS-CoV-2 che erano prevalenti al momento dello studio. Sarebbe utile ripeterlo per i successivi 12 mesi (marzo 2021-febbraio 2022) per identificare l'effetto di altre varianti (incluso Delta) e della vaccinazione.

metodi

Popolazione

La coorte indagata in questo studio è tutta CYP di età inferiore a 18 anni deceduta in Inghilterra tra il 1 marzo 2020 e il 28 febbraio 2021 (rif. [11]). Lo scopo di questo studio era identificare il CYP in cui SARS-CoV-2 ha contribuito alla morte, ovvero sono morti per infezione da SARS-CoV-2.

L'approvazione etica è stata concessa dal Comitato etico e di ricerca del NHS centrale di Bristol. Non è stato ottenuto il consenso informato per l'utilizzo di questi dati. Il NCMD ha una base giuridica per raccogliere dati senza consenso (Informazioni supplementari) [27] . Le attuali normative sul controllo delle informazioni sui pazienti forniscono una base legale per collegare i dati NCMD con i dati del Servizio per usi secondari senza consenso [28] . Ulteriori dettagli sono forniti nelle Informazioni Supplementari .

Una valutazione statistica del rischio per questo studio ha stabilito che, sebbene i dati siano resi anonimi, l'identificazione degli individui potrebbe essere possibile. Tuttavia, il rischio che i dettagli degli attributi venissero divulgati era basso e il vantaggio pubblico di segnalare questi piccoli numeri superava questo rischio. Abbiamo ridotto al minimo questo rischio fornendo dati bidimensionali anziché tridimensionali: ad esempio, abbiamo fornito il numero di CYP in ciascuna categoria di età o etnia piuttosto che fornire comorbilità e dettagli demografici collegati per ciascun CYP. Data la natura sensibile di questi dati e la nostra consapevolezza che i medici e le famiglie potrebbero riconoscere l'esperienza personale, abbiamo incontrato un medico o un professionista coinvolto nella cura di ogni bambino o giovane deceduto per infezione da SARS-CoV-2.

Raccolta dati

Il NCMD è un sistema obbligatorio che registra tutti i decessi nel CYP al di sotto dei 18 anni in Inghilterra da quando è iniziato nell'aprile 2019 (rif. [11]) e include dati demografici e clinici degli eventi che hanno portato alla morte.

In questa analisi, i dettagli demografici includevano età (codificata come 0-27 d, 28-364 d, 1-4 anni, 5-9 anni, 10-14 anni e 15-17 anni), sesso, etnia (codificata come asiatica o Britannici asiatici, neri o africani o caraibici o britannici neri, misti, multipli, altri (inclusi arabi e altri gruppi etnici) e bianchi) [29] e privazione (Informazioni supplementari) [30 , 31] .

Collegamento dati

Per garantire un'identificazione completa delle comorbilità, i dati NCMD sono stati collegati ai precedenti 5 anni (da marzo 2015 in poi) dei dati del Servizio nazionale per gli usi secondari di assistenza ai pazienti ammessi per l'Inghilterra [32] e ai dati della rete nazionale di audit per la terapia intensiva pediatrica. Un elenco convalidato di codici ICD-10 è stato utilizzato per identificare CYP con comorbidità croniche [33] e condizioni limitanti la vita [34] (Informazioni supplementari). Da notare che l'elenco delle malattie croniche per le condizioni cardiache è stato modificato per rimuovere "I46-Arresto cardiaco" e "I51-Complicazioni e descrizioni mal definite di malattie cardiache, poiché queste sono presentazioni acute di malattie cardiache e probabilmente rappresentano PIMS-TS piuttosto rispetto alla comorbilità preesistente. Abbiamo anche identificato il CYP con comorbidità croniche in due o più sistemi corporei e con le seguenti diagnosi singole: asma, diabete, epilessia, anemia falciforme e trisomia 21. Queste diagnosi singole sono state identificate come condizioni comuni a lungo termine nel CYP e ipotizzate essere fattori di rischio per malattie gravi sulla base dei dati degli adulti (rif. [15 , 17]).

Dati SARS-CoV-2

Durante la pandemia, l'NCMD è stato collegato tramite il numero NHS ai dati dei test [35 del] pilastro 1 e del pilastro 2 della sanità pubblica inglese per identificare tutti i CYP morti con un test SARS-CoV-2 positivo. I test del pilastro 1 si verificano negli ambienti sanitari e assistenziali, mentre i test del pilastro 2 si verificano nella comunità [35] , entrambi iniziati nel marzo 2020. Il NCMD ha contribuito alla modifica del protocollo per le morti improvvise e inaspettate nel CYP per includere i test post mortem per SARS- CoV-2 (rif. [22]). Sono stati inclusi tutti i CYP deceduti con un test SARS-CoV-2 positivo, indipendentemente dall'intervallo di tempo tra il test positivo e la morte. Questa è diversa dalla definizione utilizzata per segnalare i decessi degli adulti, per garantire che tutti i potenziali casi siano stati identificati per la revisione e per ottimizzare l'acquisizione di possibili casi di PIMS-TS. Inoltre, il team di codificazione NCMD ha identificato potenziali casi di PIMS-TS (Informazioni supplementari).

Identificazione del CYP morto di SARS-CoV-2

Le cartelle cliniche di tutti i CYP deceduti con un test SARS-CoV-2 positivo sono stati esaminati per identificare se SARS-CoV-2 ha contribuito chiaramente, probabilmente, possibilmente o improbabile alla morte. Questo processo inizialmente includeva l'identificazione se SARS-CoV-2 fosse elencato come 1a (la causa diretta di morte) sul certificato di causa di morte e se il decorso clinico descritto fosse tipico dell'infezione da SARS-CoV-2. In queste circostanze, è stata applicata la classificazione "SARS-CoV-2 ha chiaramente contribuito alla morte". In Inghilterra, il certificato di causa di morte è suddiviso in due parti [12]. La parte 1a è la causa immediata e diretta della morte. La sequenza di eventi o condizioni che hanno portato alla morte è quindi elencata come 1b e 1c (se necessario). Altre malattie, lesioni, condizioni o eventi che hanno contribuito alla morte ma non facevano parte della sequenza diretta sono poi documentate nella Parte 2 (rif. [12]).

Se non era chiaramente evidente, ogni caso è stato sottoposto a revisione da tre esperti clinici senior indipendenti in settori pertinenti (pediatria generale, neonatologia e terapia intensiva pediatrica) a cui è stato chiesto di classificare ciascun caso. Ogni esperto clinico senior è stato accecato dall'opinione degli altri revisori. Le definizioni per ciascuna categoria ei dettagli alla base del processo sono delineati nelle Informazioni supplementari e nella Fig. 1 .

analisi statistica

Il CYP deceduto per SARS-CoV-2 è stato confrontato con il CYP deceduto per tutte le altre cause utilizzando statistiche riassuntive e le differenze tra i gruppi sono state confrontate utilizzando il test chi quadrato a due code o il test esatto di Fisher se numeri piccoli. La coorte di confronto, morte per tutte le altre cause, includeva CYP che è risultato positivo per SARS-CoV-2 ma è morto per un'altra causa. A causa di una piccola quantità di dati mancanti, non è stata effettuata l'imputazione multipla.

Il rischio assoluto di morte è stato calcolato per l'intera popolazione e per i gruppi demografici in cui erano disponibili dati al denominatore. La qualità dei dati disponibili sul numero di CYP nella popolazione con comorbidità era variabile. Abbiamo utilizzato le stime per i gruppi di comorbilità, in cui abbiamo sufficiente fiducia nei dati, per derivare il rischio assoluto stimato. Questi dati provengono da una serie di fonti e sono riportati nella tabella 3 .

Il tasso di mortalità per infezione è stato calcolato utilizzando il numero di CYP infetti da SARS-CoV-2 durante lo stesso periodo di tempo (marzo 2020-febbraio 2021) stimato attraverso i dati di modellazione di Public Health England [36] . Questo è stato scelto piuttosto che il numero assoluto di test SARS-CoV-2 positivi poiché il CYP potrebbe risultare positivo più di una volta e molti CYP non sono stati testati nella prima ondata della pandemia. Il tasso di mortalità è stato calcolato utilizzando una popolazione di 12.023.568 CYP che viveva in Inghilterra [13] durante l'anno di studio.

Questo studio è stato riportato secondo la "Dichiarazione sul rafforzamento della segnalazione degli studi osservazionali nell'epidemiologia: linee guida per la segnalazione degli studi osservazionali" [37] .

Pdf by:
https://www.pro-memoria.info

Riepilogo rapporti

Ulteriori informazioni sulla progettazione della ricerca sono disponibili nel riepilogo dei rapporti sulla ricerca sulla natura collegato a questo articolo.

Disponibilità dei dati

I dati utilizzati per questo studio non sono disponibili pubblicamente perché le informazioni sono altamente sensibili, essendo disponibili a livello di pazienti identificabili a causa del numero ridotto. L'analisi è stata eseguita in Microsoft Excel utilizzando funzioni di conteggio di base per identificare CYP all'interno di ciascuna categoria. Le analisi statistiche sono state eseguite in Stata utilizzando i dati delle Tabelle 1 e 2 .

Riferimenti

1. Viner, R. et al. Revisione sistematica delle revisioni dei sintomi e dei segni di COVID-19 nei bambini e negli adolescenti. *Arco. Dis. bambino* . https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320972

2.

Docherty, AB et al. Caratteristiche di 20 133 pazienti del Regno Unito in ospedale con COVID-19 che utilizzano il protocollo di caratterizzazione clinica dell'OMS ISARIC: studio di coorte osservazionale prospettico. *Brit. Med. J.* **369** , m1985 (2020).

3. de Souza, T., Nadal, J., Nogueira, R., Pereira, R. & Brandão, M. Manifestazioni cliniche di bambini con COVID-19: una revisione sistematica. *Pediatra Pulmonolo.* **55** , 1892–1899 (2020).

4. Bhopal, SS, Bagaria, J., Olabi, B. & Bhopal, R. CYP rimangono a basso rischio di mortalità da COVID-19. *Lancet Bambino Adolesc. Salute* **5** , e12–e13 (2021).

5. Davies, P. et al. Ricoveri in terapia intensiva di bambini con sindrome multisistemica infiammatoria pediatrica temporalmente associata a SARS-CoV-2 (PIMS-TS) nel Regno Unito: uno studio osservazionale multicentrico. *Lancet Bambino Adolesc. Salute* **4** , 669–77. (2020).

6. Whittaker, E. et al. Caratteristiche cliniche di 58 bambini con una sindrome multisistemica infiammatoria pediatrica temporalmente associata a SARS-CoV-2. *JAMA* **324** , 259–269 (2020).

7. Alluvione, J. et al. Sindrome infiammatoria multisistemica pediatrica temporalmente associata a SARS-CoV-2 (PIMS-TS): sorveglianza prospettica, nazionale, Regno Unito e Irlanda. *Lancetta Reg. Salute Eur.* **3** , 1–11 (2020). 100075.

8. Strano, D. et al. Mortalità infantile in Inghilterra durante la pandemia di COVID-19. *Arco. Dis. Bambino.* **0** , 1-7 (2021).

9. Morti che coinvolgono la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) con un focus sulle età 0-18 negli Stati Uniti. https://data.cdc.gov/NCHS/Provisional-COVID-19-Deaths-Focus-on-Ages-0-18-Yea/nr4s-juj3

10. Prevalenza di SARS-CoV-2 nei bambini e nei giovani in Inghilterra. Dati dell'Ufficio nazionale di statistica. https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurve

11. Rapporto annuale del database nazionale sulla mortalità infantile. https://www.ncmd.info/wp-content/uploads/2020/11/Main-Text-FINAL-WEB.pdf

12. Guida per i medici che completano i certificati medici in Inghilterra. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/877302/guidance-for-doctors-completing-medical-certificates-of-cause-of-death-covid- 19.pdf

13. Dati ONS per il numero stimato di bambini per età che vivono in Inghilterra, stima di metà 2019 https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/populationandmigration/populationestimates

14. Royal College of Pediatrics and Child Health. COVID-19: guida su bambini e giovani clinicamente estremamente vulnerabili. 2021. https://www.rcpch.ac.uk/resources/covid-19-guidance-clinically-extremely-vulnerable-children-young-people

15. Williamson, EJ et al. Fattori associati alla morte correlata a COVID-19 utilizzando OpenSAFELY. *Natura* **584** , 430–436 (2020).

16. Parslow, RC et al. Epidemiologia dei bambini critici in Inghilterra e Galles: incidenza, mortalità, privazione ed etnia. *Arco. Dis. Bambino.* **94** , 210-215 (2009).

17. Clift, AK et al. Algoritmo di previsione del rischio vivente (QCOVID) per il rischio di ricovero ospedaliero e mortalità da coronavirus 19 negli adulti: studio di coorte nazionale di derivazione e convalida. *Brit. Med. J.* **371** , m3731 (2020).

18. "Fai contare ogni bambino". Stima della prevalenza attuale e futura del CYP con condizioni limitanti la vita nel Regno Unito. https://www.togetherforshortlives.org.uk/resource/make-every-child-count/

19. Swann, OV et al. Caratteristiche cliniche del CYP ricoverato in ospedale con COVID-19 nel Regno Unito: studio di coorte osservazionale multicentrico prospettico. *Brit. Med. J.* **370** , m3249 (2020).

20. Anastassopoulou, C. et al. Fattori genetici umani associati alla suscettibilità all'infezione da SARS-CoV-2 e alla gravità della malattia COVID-19. *Ronzio. Genomica* **14** , 40 (2020).

21. Petretto, DR, Masala, I. & Masala, C. Chiusura della scuola e bambini nell'epidemia di COVID-19. *Clin. pratica. Epidemiolo. mento. Salute* **16** , 189–191 (2020).

22. Contributi dell'NCMD alla modifica del protocollo di indagine per le morti improvvise inaspettate nel CYP per includere i test post-mortem per SARS-CoV-2. https://www.ncmd.info/2020/04/07/jar-covid-19/

23. Bambini e giovani in trattamento per una condizione oncologica in Inghilterra. Dati ottenuti dai dati SUS (vedi riferimento 12) e discussi con Cancer Program of Care – Specialized Commissioning, NHS England e NHS Improvement. https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/npc-crg/group-b/ (dati forniti il 17 giugno 2021).

24. Bambini e ragazzi con cardiopatie congenite in Inghilterra. Dati raccolti nell'ambito del National Institute for Cardiovascular Outcomes Research (NICOR). Dati forniti dal Clinical Reference Group Congenital Heart Disease, NHS England. https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/npc-crg/group-e/e05/

25. Bambini e ragazzi con diagnosi di epilessia in Inghilterra. https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/09/E09-Sb-Paediatric-Neurosciences-Neurology.pro_.2013.04.v2.pdf

26. Bambini e giovani con diagnosi di asma in Inghilterra. Stime fornite dal National Asthma and COPD Audit Program (NACAP), Royal College of Physicians, Inghilterra. https://www.nacap.org.uk/

27. Base giuridica del National Child Mortality Database per la raccolta di dati personali e riservati. https://consult.education.gov.uk/child-protection-safeguarding-and-family-law/working-together-to-safeguard-children-revisions-t/supporting_documents/Working%20Together%20to%20Safeguard%20Children. PDF

28. Le normative sul controllo delle informazioni sui pazienti (COPI) forniscono una base legale per collegare i dati NCMD con i dati SUS. https://digital.nhs.uk/coronavirus/coronavirus-covid-19-response-information-governance-hub/control-of-patient-information-copi-notice

29. Metodologia di raggruppamento etnico. https://www.ethnicity-facts-figures.service.gov.uk/style-guide/ethnic-groups

30. Ufficio nazionale di statistica. Geografia del censimento. Una panoramica delle varie aree geografiche utilizzate nella produzione delle statistiche raccolte tramite il censimento del Regno Unito. 2019. https://www.ons.gov.uk/methodology/geography/ukgeographies/censusgeography#super-output-area-soa

31. Rapporto sulla privazione del National Child Mortality Database (NCMD). https://www.ncmd.info/2021/05/13/dep-report-2021/

32. Herbert, A., Wijlaars, L., Zylbersztejn, A., Cromwell, D. & Hardelid, P. Profilo delle risorse di dati: Statistiche sugli episodi ospedalieri Assistenza ai pazienti ammessi (HES APC). *Int. J. Epidemiol.* **46** , 1093–1093i (2017).

33. Hardelid, P., Dattani, N. e Gilbert, R. Stima della prevalenza di condizioni croniche nei bambini che muoiono in Inghilterra, Scozia e Galles: uno studio di coorte sul collegamento dei dati. *BMJ Open* **4** , e005331 (2014).

34. Fraser, LK et al. Aumento della prevalenza nazionale di condizioni limitanti la vita nei bambini in Inghilterra. *Pediatria* **129** , e923–e929 (2012).

35. Informazioni sui dati dei test SARS-CoV-2 di Public Health England. https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-testing-data-methodology/covid-19-testing-data-methodology-note

36. Dati di modellazione di Public Health England per il numero di bambini e giovani che hanno avuto l'infezione da SARS-CoV-2 in Inghilterra. https://coronavirus.data.gov.uk/details/download

37. La Dichiarazione Rafforzare la segnalazione di studi osservazionali in epidemiologia (STROBE): linee guida per la segnalazione di studi osservazionali. https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/

Ringraziamenti

Vorremmo ringraziare i tre revisori esperti clinici senior che hanno esaminato in modo indipendente le note sui casi clinici del CYP deceduto con un test SARS-CoV-2 positivo: P. Fleming, Professore di Salute infantile e Fisiologia dello sviluppo, Università di Bristol; G. Rossouw, General Pediatrics and Neonates, Research Fellow, National Child Mortality Database (NCMD); e D. Alison Perry, terapia intensiva pediatrica, Bristol Royal Hospital for Children. Siamo grati ai membri dei Panel di panoramica sulla morte infantile per il loro supporto e competenza e a tutti i professionisti della revisione della morte infantile per l'invio di dati e la fornitura di informazioni aggiuntive quando richiesto. L'intero team NCMD (in particolare N. Cook, S. Stoianova, V. Sleap e T. Williams) è stato molto utile nel fornire dati per il collegamento e l'analisi di supporto. Ringraziamo i team di NHS Digital e NHS England e NHS Improvement Children and Young People (in particolare R. Owen, S. Solti e T. Watson-Koszel) per il loro contributo e supporto. Ringraziamo i team Field Service di Public Health England e National Child and Maternal Health Intelligence Network per la loro collaborazione nella creazione del sistema di sorveglianza in tempo reale sulle morti infantili potenzialmente correlate a COVID-19 e il loro continuo supporto nel collegamento quotidiano con SARS-CoV-2 risultati del test. Vorremmo riconoscere il supporto del National Institute of Health Research (NIHR) attraverso il National School for Public Health Research Program e l'Applied Research Collaboration North West London. Vorremmo ringraziare il Royal College of Pediatrics and Child Health per il loro contributo e supporto. Il coinvolgimento dei genitori e del pubblico è al centro del programma NCMD. Siamo in debito con C. Bevan (Stillbirth and Neonatal Death Charity), T. McAlorum (Child Bereavement UK) e J. Ward (Lullaby Trust), che rappresentano le famiglie in lutto nel gruppo direttivo del programma NCMD, per i loro consigli e supporto con l'impostazione il sistema di sorveglianza della mortalità infantile in tempo reale all'inizio della pandemia di COVID-19. Gli autori non hanno ricevuto alcun finanziamento specifico per questo lavoro. Tre degli autori ricevono finanziamenti per la ricerca per il loro più ampio impiego. RH riceve una borsa di studio finanziata da Kidney Research UK (concessione n. TF_010_20171124). JW riceve una borsa di studio del Medical Research Council (riferimento della concessione MR/R00160X/1). LKF riceve finanziamenti da Martin House Childrens Hospice (non esiste un numero specifico di sovvenzione per questo finanziamento). R. V. riceve una sovvenzione dal NIHR (sovvenzione n. NIHR202322, "Comprendere l'interruzione dell'uso della salute e dell'assistenza sanitaria dei bambini e dei giovani durante e dopo il COVID-19 per informare l'assistenza sanitaria e le risposte politiche"). Questi finanziatori non hanno avuto alcun ruolo nella progettazione dello studio, nella raccolta e nell'analisi dei dati, nella decisione di pubblicare o nella preparazione del manoscritto. Il programma NCMD, compreso questo lavoro, è finanziato dal NHS England e commissionato dalla Healthcare Quality Improvement Partnership come parte del National Clinical Audit and Patient Outcomes Programme. decisione di pubblicare o preparare il manoscritto. Il programma NCMD, compreso questo lavoro, è finanziato dal NHS England e commissionato dalla Healthcare Quality Improvement Partnership come parte del National Clinical Audit and Patient Outcomes Programme. decisione di pubblicare o preparare il manoscritto. Il programma NCMD, compreso questo lavoro, è finanziato dal NHS England e commissionato dalla Healthcare Quality Improvement Partnership come parte del National Clinical Audit and Patient Outcomes Programme.

Informazioni sull'autore

affiliazioni

1. NHS England e NHS Improvement, Londra, Regno Unito

   Clare Smith, Matthew Clark, Peter J. Davis e Simon E. Kenny

2. Unità di terapia intensiva pediatrica, Bristol Royal Hospital for Children, ospedali universitari Bristol e Weston NHS Foundation Trust, Bristol, Regno Unito

   Clare Smith e Peter J. Davis

3. Divisione di medicina della popolazione, Università di Cardiff, Cardiff, Galles, Regno Unito

   David Odd

4. Database nazionale sulla mortalità infantile, Università di Bristol, Bristol, Regno Unito

David Odd e Karen Luyt

5. Institute of Systems, Molecular and Integrative Biology, University of Liverpool, Liverpool, UK

Rachel Harwood e Simon E. Kenny

6. Dipartimento di Chirurgia Pediatrica, Alder Hey in the Park, Liverpool, UK

Rachel Harwood e Simon E. Kenny

7. Dipartimento per la popolazione, le politiche e le pratiche, UCL Great Ormond St. Institute of Child Health, Londra, Regno Unito

Joseph Ward e Russell Viner

8. Royal College of Pediatrics and Child Health, Londra, Regno Unito

Mike Linney

9. Dipartimento di Pediatria, Ospedali Universitari Sussex NHS Foundation Trust, Brighton, UK

Mike Linney

10. Scuola di sanità pubblica, Imperial College London, Londra, Regno Unito

Dougal Hargreaves

11. Immunizzazione e contromisure, sanità pubblica Inghilterra, Londra, Regno Unito

Shamez N. Ladhani

12. Gruppo di ricerca sulle malattie infettive pediatriche, St. George's University of London, Londra, Regno Unito

Shamez N. Ladhani

13. Rete di audit per terapia intensiva pediatrica (PICANet), Dipartimento di scienze della salute, Università di Leicester, Leicester, Regno Unito

Elisabetta Draper

14. Dipartimento di malattie infettive pediatriche, Imperial College Healthcare NHS Trust, Londra, Regno Unito

Elizabeth Whittaker

15. Sezione di Malattie Infettive Pediatriche, Facoltà di Medicina, Imperial College London, London, UK

Elizabeth Whittaker

16. Centro di ricerca Martin House, Università di York, York, Regno Unito

Lorna K. Fraser

Contributi

Disegno dello studio: CS, DO, RH, JW, ML, MC, DH, SNL, ED, PJD, SEK, EW, KL, RV e LKF Raccolta e analisi dei dati: CS, DO, LKF e KL Interpretazione dei dati: CS, DO , EH, JW, ML, MC, DH, SNL, ED, PJD, SEK, EW, KL, RV e LKF Revisione dei dati sottostanti: CS, DO e LF Redazione della prima bozza: CS Revisione e modifica del manoscritto: CS, DO , RH, JW, ML, MC, DH, SNL, ED, PJD, SEK, EW, KL, RV e LKF

autore corrispondente

Corrispondenza con Clare Smith .

Dichiarazioni etiche

Interessi conflittuali

Gli autori non dichiarano interessi finanziari concorrenti.

Informazioni aggiuntive

Informazioni *sulla* **revisione tra pari** *Nature Medicine* ringrazia Olivia Swann e gli altri revisori anonimi per il loro contributo alla revisione tra pari di questo lavoro. Alison Farrell e João Monteiro sono i redattori principali di questo articolo e ne hanno gestito il processo editoriale e la revisione tra pari in collaborazione con il resto del team editoriale.

Nota dell'editore Springer Nature rimane neutrale rispetto alle rivendicazioni giurisdizionali nelle mappe pubblicate e nelle affiliazioni istituzionali.

Dati estesi

Dati estesi Fig. 1 Fascia di età dei 25 bambini e giovani morti di SARS-CoV-2.

è un grafico a barre che mostra il gruppo di età dei bambini e dei giovani (CYP) deceduti per SARS-CoV-2 (n = 25) rispetto al gruppo di età dei decessi del CYP per tutte le altre cause (n = 3080).

Dati estesi Fig. 2 Gruppo etnico dei 25 bambini e giovani morti di SARS-CoV-2.

è una chat da bar che mostra il gruppo etnico dei bambini e dei giovani (CYP) deceduti per SARS-CoV-2 (n = 25) rispetto al gruppo etnico dei decessi CYP per tutte le altre cause (n = 3080).

Informazione supplementare

41591_2021_1578_MOESM1_ESM.pdf

Le informazioni supplementari contengono: (1) indicatori di privazione; (2) sviluppo della malattia cronica e liste di codificazione che limitano la vita; (3) identificazione di potenziali casi di PIMS-TS; (4) processo per identificare se SARS-CoV-2 ha contribuito alla morte (Fig. 1); (5) tabella riassuntiva delle categorie di revisione e del livello di accordo tra gli esperti clinici senior; e (6) segnalazione di piccoli numeri, governance delle informazioni e base giuridica

Riepilogo rapporti

Diritti e permessi

Ristampe e permessi

A proposito di questo articolo

Cita questo articolo

Smith, C., Odd, D., Harwood, R. *et al*. Morti in bambini e giovani in Inghilterra dopo l'infezione da SARS-CoV-2 durante il primo anno di pandemia. *Nat Med* (2021). https://doi.org/10.1038/s41591-021-01578-1

Ricevuto: 20 luglio 2021 **Accettato:** 13 ottobre 2021 **Pubblicato:** 11 novembre 2021 **DOI:** https://doi.org/10.1038/s41591-021-01578-1

Condividi questo articolo

Chiunque condivida il seguente link potrà leggere questo contenuto:

Ottieni link condivisibile

Fornito dall'iniziativa di condivisione dei contenuti Springer Nature SharedIt

Soggetti Fattori di rischio • Infezione virale

Medicina della natura (*Nat Med*) ISSN 1546-170X (in linea) ISSN 1078-8956 (stampa)

SPRINGER NATURE

© 2021 Springer Nature Limited

Pdf by:
https://www.pro-memoria.info