

АНАЛИЗ НА ЗДРАВНИЯ РИСК, СВЪРЗАН С РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА COVID-19 В УЧЕБНИТЕ ЗАВЕДЕНИЯ**Л. Томов¹, Ц. Великова², Х. Бацелова³**¹*Департамент по информатика, Нов български университет – София*²*Лаборатория по клинична имунология, УБ „Лозенец“, Софийски университет „Св. Климент Охридски“ – София*³*Хигиенно-епидемиологичен отдел, УМБАЛ „Св. Георги“, Медицински университет – Пловдив*

Резюме. Характеристиките на коронавируса SARS-COV-2, предизвикващ заболяването COVID-19, определят специфичния модел на разпространение при няколко поредни вълни в нашата страна. В статията разглеждаме характеристиките на вируса, особеностите на детската имунна система и анализираме основните фактори, определящи здравния риск, свързан с разпространение на вируса в учебните заведения, с цел създаване на стратегия за управление на този риск. Базирането на последните проучвания за вируса в областите вирусология, имунология, епидемиология и математическото моделиране на пандемията от SARS-CoV-2 позволява създаване и имплементиране на множество различни гъвкави политики по управление на риска, включително и основани на по-сложни математически модели или определени чрез експертиза параметри.

Ключови думи: *коронавирус, епидемия, деца, управление на риска*

HEALTH RISK MANAGEMENT IN KINDERGARTENS AND SCHOOLS DURING COVID-19 PANDEMIC**L. Tomov¹, Ts. Velikova², H. Batselova³**¹*Department of Computer Science, New Bulgarian University – Sofia*²*Department of Clinical Immunology, University Hospital Lozenetz, Sofia University “Sv. Kliment Ohridski” – Sofia*³*Department of Epidemiology and hygiene, University Hospital “Sv. Georgi”, Medical University – Plovdiv*

Abstract. The characteristics of SARS-COV-2, causing COVID-19, determine the specific pattern of spread in several consecutive waves in our

country. In this article, we discuss the characteristics of the virus, the child's immune system and analyze the main factors determining the health risk associated with the possible spread in schools and universities, to create a strategy for managing this risk. Based on the latest research in the fields of virology, immunology, epidemiology and mathematical modeling of the SARS-CoV-2 pandemic, a number of different flexible risk management policies can be developed and implemented, including those based on more sophisticated mathematical models, or parameters determined by expertise.

Key words: SARS-COV-2, COVID-19, children, health risk management

Вирусът SARS-COV-2 от семейството на коронавируса се характеризира с редица особености, които предизвикаха пандемията и представляват предизвикателство пред здравните власти по света, които трябва да управляват риска от разпространението му с всички произтичащи от това последици, в краткосрочен и дългосрочен план.

Характеристики на вируса, определящи способността му да причини пандемия

Вирусът се характеризира със следните особености:

Висока вирулентност – оценките на базовото репродуктивно число за различните варианти на SARS-COV-2 е средно 2.9-3.28 [1].

Забележителна химическа устойчивост – способен да инфектира след престой до седем дни върху неръждаема стомана и пластмаса, докато вирусът на грип оцелява до два дни върху същия материал [2-6].

Дълъг инкубационен период – медиана 5.2 до 7 дни, но има случаи и до 20 дни, т.е. разпределение с голяма дисперсия [7], за разлика от грипа, при който е 2 дни [8]. Дългият инкубационен период дава по-голямо чисто закъснение между предприеманите мерки и техните резултати, намалява стабилността на управлението на епидемиологичния процес – политики, свързани с предприемане на мерки при достигане на определени нива на заболяемост, имат толкова по-ниска ефективност, колкото по-голямо е чистото закъснение. При дълъг инкубационен период се налага определяне на прогнози, вместо актуални нива на забо-

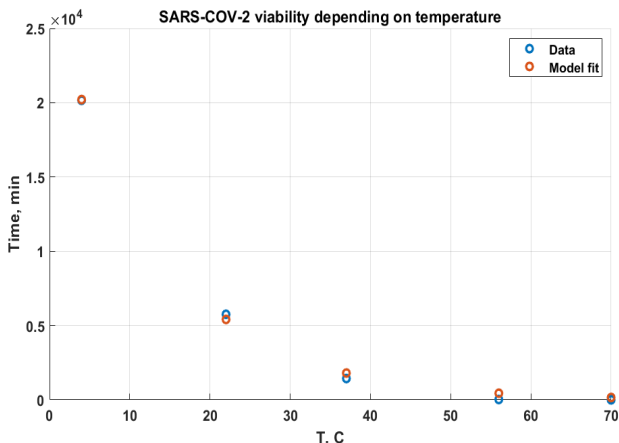
ляемост, спрямо които да се действа, за да се компенсира неговият ефект върху управлението.

Дълго боледуване от COVID-19 – среден престой в болница 25.9 дни спрямо 17.2 дни [9], с дълга фаза с леки симптоми [10], което води до по-тежка ситуация, преди мерките да бъдат задействани – натрупване на повече пациенти в болниците и по-голям брой заразени преди първата реакция (Бергамо и Ню Йорк като пример).

Висок леталитет – оценка на леталитета между 0.5% и 2.0% на популационно ниво, около 1.15% за развитите страни [11]. Нещо, което изследванията за т.нар. Infection Fatality Rate (честотата на смъртните случаи от общо заразените) не хващат, е, че тя зависи от скоростта на разпространение на болестта и от наличието или липсата на здравни грижи за пациентите. При претоварване на здравната система смъртността се вдига, както и смъртността от общи причини, поради липсата на здравни грижи за другите. Тази смъртност не е нещо, вътрешно присъщо за вируса, а е израз на неговото взаимодействие с популацията. Това се потвърждава от изследванията върху вариацията на т.нар. Case Fatality Rate, която варира географски и темпорално в диапазона **0-20%**, независимо от разликите в етапите на епидемията, в стратегиите за тестване и в мерките за социална дистанция, предприети от различните държави [12]. Високият леталитет е основна причина за контрол на разпространението на епидемията, тъй като според изследванията вирусът отнема средно 16 години от живота на починалите [13].

Висока устойчивост на сезонни колебания и ниска сезонност. Вирусът е устойчив на високи температури – издържа 14 дни при 4°C, 4 дни при 22°C, един ден при 37°C, по-малко от 30 минути при 56°C и по-малко от 5 минути 70°C (NASEM, 2020) Вирусът на грип не се предава при температура от 30 градуса и влажност от 35% (Lowen et al., 2007), докато при същите стойности SARS-COV-2 не намалява разпространението си [14] – рязък спад има при 45% влажност и 37° C.

Използвахме тези данни, за да изградим експоненциален модел, показващ издръжливостта на вируса (фиг. 1). Времето в минути е експоненциална функция на температурата в градуси Целзий (1).



Фиг. 1. Експоненциален модел, показващ издръжливостта на SARS-COV-2 на различни температури

$$t = ae^{bT}, a = 27077.16941845914, b = -0.073146909350206 \quad (1)$$

Асимптомно предаване. Уникална характеристика за респираторен вирус е асимптомното предаване, вариращо от 20% до 50% по възрастови групи – 47-50% за децата [15-17]. Това е най-големият риск, който трябва да бъде управляван, тъй като асимптомните преносители са също толкова заразни, колкото и тези със симптоми [18]. Асимптомното предаване възпрепятства откриването и изолирането само на заразените дори при систематично масово тестване поради 30% фалшиво негативни резултати, които PCR тестът дава [19] и над 60% за антигенните тестове [20, 21], при асимптомни заразени с чувствителност под 50% за тях [22]. Така се получава кръгова логика – едно масово еднократно тестване ще открие при 50% чувствителност само 50% от пациентите, ако болестта е с 2.5% заболяемост. Това се потвърждава от рандомизирани проучвания за серопревалентност като това в Лима, Перу, при което всички възрастови групи имат приблизително равен процент преболедували и над половината докладват липсата на каквито и да е симптоми [23].

Аерозолно разпространение. Основният механизъм за предаване на заразата е чрез аерозоли (предаване по въздуха, без да е необходимо кашляне, кихане или плюене), за което съществуват 10 убедителни аргумента [24]. Основният от тях спо-

ред нас е формирането на огромни клъстери от стотици хора в затворени помещения, като типични примери са заразяванията в храмове в Корея, Франция и САЩ (Shiim et al., 2020). Ролята, която училищата изиграха в Израел [25], и заразяванията в кампусите на университетите в САЩ [26], или в основните училища [27], също са убедителни примери. Физически е невъзможно да се заразят стотици хора в помещение чрез кихане и кашляне от един човек (клъстерът в Корея е от 1 човек). Аерозолното предаване увеличава риска и от заразяване на открито при липса на вятър и при големи групи хора с висока гъстота [28].

Свърхразпространение – пряко свързано с аерозолното предаване. Способността малък процент от индивидите да заразяват стотици хора, не би могла да се обясни само с поведението им или с отделянето на повече заразни частици в условия, в които са имали пряк контакт с много малка част от заразените, както е в клъстерите в Корея [29]. Механизмът на свърхразпространение прави епидемията по-лесно управляема чрез ограничаване на броя на контактите на хората [30] и дава ненулева вероятност за изчезване – т.нар. стратегия „Ковид нула“ се базира на това [31], тъй като 2% от заразените индивиди носят 90% от вирусния товар в даден момент от времето [32].

Мутации, избягващи имунитета. В Манаус, Бразилия, изследванията показват, че до октомври 2020 над 76% от хората имат антитела за вируса и градът би трябвало да е достигнал теоретичната граница за колективен имунитет. Въпреки това следва нова голяма вълна, която претоварва здравната система на града и се налага внасяне на кислород и персонал от други региони на Бразилия [33]. Серопревалентността в Делхи до март 2021 е 48% [34], което не попречи на новата вълна в Индия да доведе до препълване на крематориумите и горене на трупове по улиците (<https://www.bbc.com/news/in-pictures-56913348>). В Лима, Перу, преболедувалите са 70% преди последващата вълна [23]. Данните показват, че новите варианти, които притежават мутации, с които избягват имунната система, могат да намалят ефективността на ваксините и свободно да заразяват най-малко една четвърт от преболедувалите и представляват основен риск пред овладяването на епидемията [35]. Вариантът В1617, възникнал в Индия, доведе до затваряне на училища в Сингапур, поради клъстер в учебен център с 4 позитивни деца, като според здрав-

ния министър Онг Йе Кунг той засяга децата по-лесно в сравнение с предишни варианти (<https://www.reuters.com/world/asia-pacific/singapore-warns-children-susceptible-virus-variants-shuts-schools-2021-05-17/>).

Особености на COVID-19 при децата

Детската имунна система се отличава с някои особености и разлики спрямо имунната система при възрастните. При раждането се наблюдава лек физиологичен "дефицит" на имуноглобулини и други компоненти на хуморалния имунитет (като антимикробни пептиди), което прави новородените по-уязвими към инфекции с различни патогенни микроорганизми, включително бактерии, вируси, гъби, протозои и т.н. [36]. В същото време повишената честота и тежест на вирусни инфекции (напр. грип, морбили) може да се дължи на функционалната незрялост на НК клетките, дендритните клетки и Т-лимфоцитите. Поради незрелостта на имунната система обаче някои инфекции, включително вирусни, не протичат драматично, както биха протекли при възрастните. Пример за такава инфекция е COVID-19.

Първоначалните данни от Ухан за децата, боледуващи от COVID-19, показаха, че те са 5% от общия брой болни. Около 28% от децата са били безсимптомни случаи, като те са установени или когато възрастен член на семейството е имал инфекцията, или са посетили епидемична зона [37]. Най-често съобщаваната клинична находка при деца с COVID-19 в началото на пандемията е пневмония (53%), треска, суха кашлица [38]. Впоследствие се появиха данни за висок процент безсимптомни при децата, 47-50% [15, 16].

В края на 2020 и началото на 2021 г. се натрупаха все повече данни, че COVID-19 може да бъде тежко протичаща инфекция при децата [39]. Освен това при някои възрастни и деца симптомите могат да продължат дълго след излекуването (над 28 дни), дори вече да нямат положителни PCR тестове, при т.нар. long-covid, дългопродължаващ COVID-19 [40]. Не по-малко обезпокоителен е и мултисистемният възпалителен синдром при деца и юноши (multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C) след COVID-19 [41]. Обикновено той възниква 4-6 седмици след преболедуване (леко или безсимптомно) с поява на висока тем-

пература, продължаваща над 3 дни, и засягане на редица органи и системи, включително миокарда, гастроинтестиналната система, с поява на обриви, тромбози и други. По време на третата вълна в нашата страна бяха регистрирани и документирани множество случаи на MIS-C [42]. Авторите заключават, че при появата на неочаквани симптоми, включително тежки гастроинтестинални, заедно с наличие на силно повишени възпалителни маркери след скорошно прекарана SARS-CoV-2 инфекция, е разумно да се има предвид и MIS-C.

Въпреки първоначалните хипотези, че децата не боледуват често от COVID-19, следващи доклади потвърдиха, че те са податливи на инфекцията със SARS-CoV-2. Тъй като в голям процент могат да са безсимптомни носители на вируса [43], това увеличава възможността те да бъдат фасилитатори на вирусното предаване. Ако децата са ключови за вирусното предаване и усилване на епидемията, то са необходими политики за социално и обществено здраве (например избягване на контактуване с възрастни хора), които да забавят предаването и да защитят уязвимите популации. Има спешна необходимост от по-нататъшно проучване на ролята на децата във веригата на предаване.

Не по-малко важно е да се обърне внимание на тежестта на протичане на COVID-19 при децата, както и възможността за настъпване на тежки пост-COVID усложнения като MIS-C. Натрупването на данни в тази насока, включително за педиатрични пациенти в нашата страна, показва обезпокоителните размери на разпространение и тежест на инфекцията.

Наскоро публикувахме и информация за отварянето на училищата в нашата страна. Преди третата вълна много родители и учители се притесняваха от наличните факти, че децата могат да бъдат по-заразни. И връщането им на училище при доказани вече случаи на британския вариант на SARS-CoV-2 (B.1.1.7) в България ще отприщи нова вълна. И ако това се случи, ще бъде необходимо да се въведат сериозни ограничения отново и икономиката да страда отново, което се очаква да бъде катастрофално [44].

Идентификация на здравния риск

Особеностите на имунната система на децата, съществуването на long-covid и мултисистемен синдром, способността им да

заразяват възрастните [45], базираща се както на епидемиологични проучвания [46-48], така и на факта, че носят същия вирусен товар [49], водят до извода, че основният здравен риск може да се измери чрез броя заразени деца. Броят починали възрастни в България зависи пряко от този показател в периода юни-декември 2020 [50]. Броят на децата с long-covid е пряка функция на броя заразени, както и последващите здравни рискове за тези деца, които мога да се *появят със закъснение до 10 години при вирусните заболявания*, както е при морбили, при което има появи на енцефалит (<https://medlineplus.gov/ency/article/001419.htm>). Самото измерване на този брой заразени деца има два аспекта – априорен и апостериорен. Високият процент безсимптомни и високият процент фалшиви негативи при PCR и антигенните тестове дава следствие силно подценен брой на заразени деца. Това е априорният аспект. Апостериорният аспект е свързан с извадкови изследвания за серопревалентност, които вероятно ще покажат значително повече преболедували деца от откритите, в по-голяма пропорция, отколкото при възрастните. Очакваме заразените в групата 0-19 г. да бъдат близък брой до този на 20-30, 30-39 год. Предстои такива проучвания да бъдат направени в България.

Втори по важност риск след броя заразени деца е делът на неоткритите заразени деца. Той увеличава епидемиологичния риск за общия брой заразени в страната директно и индиректно, тъй като води и до подценяване на ролята на училището и на децата в разпространението на вируса. Асимптомното предаване е основен механизъм за разпространение на COVID-19 [51].

Външните фактори, влияещи на здравния риск, са два – епидемиологични и социологични. Епидемиологичните фактори включват:

- Заболяемост в страната
- Средна заболяемост в страните, с които има интензивен пътникопоток
- Обща заболяемост в световен мащаб.

Управлението на риска в училище не може напълно да се раздели от общото управление на здравния риск в държавата. Много високата заболяемост извън училище може да внесе серия от позитивни деца във всеки един клас, което дори при правилно

адресиране на всички вътрешни рискове да доведе до клъстери поради ограниченията на политиката по управление на риска със съответните средства като тестове и маски (ограничения в специфичността и точността на тестовете, в периода след заразяване, когато могат да дадат надежден резултат [10, 20, 21, 22], ограниченията на ефективността на маските за предпазване от заразяване – не намаляват вероятността за заразяване със 100%). Предприетите стратегии в държави като Германия притежават опция за преминаване в режим на дистанционно обучение при достигането на заболяемост 165 на 100 000 за седем дни средно. Каква конкретна заболяемост може да се толерира, зависи от адресирането на вътрешните рискове в училище, поради което при правилното управление на тези рискове показателите могат да бъдат косвени – вътрешната заболяемост в училище – при карантинирането на определен процент ученици да се преминава автоматично на дистанционно обучение за период от две седмици.

Социологичните фактори са следните:

- Липса на информация по отношение на болестта в обществото – укриване на смъртност, укриване на заболяемост, укриване на дългосрочните последици, което внушава спокойствие и подценяване на риска, водещи до натиск за отпускане на мерките в училището и извън него.

- Фалшива информация, целенасочено разпространявана из социалните медии.

- Липса на информация относно ваксините и съотношенията риск/полза в съпоставка с болестта – намалява броя на желаещите за ваксинация, увеличава дългосрочно заболяемостта и утежнява управлението на риска в детски градини и училища.

Основните фактори, които увеличават рисковете в управлението на всеки процес, това са свързаните с липсата на информация, равностепенна на неопределеност. Нивото на образование в една държава е част от тази липса на информация – липса на базово разбиране за риска и за биология, химия, физика. Страните, които се представят най-добре в PISA като Финландия, Китай, Нова Зеландия, Сингапур, Корея, управляват епидемията най-добре. Дългосрочният риск от слабото образование не може да се адресира непосредствено, затова чрез информационни кампа-

нии от лица с доверие в обществото следва да се адресират краткосрочните рискове от липсата на информация по отношение на болестта и ваксините.

Заклучение

В настоящото проучване анализирахме особеностите в характеристиките на SARS-COV-2 и неговото разпространение, спецификата на имунната система на децата и формулирахме евристична рамка и набор от правила за управление на здравния риск, който дефинирахме, като се базирахме на най-новите проучвания в областта на вирусологията, имунологията, епидемиологията и математическото моделиране на пандемията от SARS. Предложеният от нас подход е гъвкав и позволява създаване и имплементиране на множество различни гъвкави политики по управление на риска, включително и основани на по-сложни математически модели или определени чрез експертиза параметри, което е и цел на по-нататъшни изследвания.

Библиография

1. Billah MA, Miah MM, Khan MN. Reproductive number of coronavirus: A systematic review and meta-analysis based on global level evidence. *PloS one*, 2020; 15(11):e0242128.
2. Corpet DE. Why does SARS-CoV-2 survive longer on plastic than on paper? *Med Hypothes*, 2021; 146:110429.
3. Chin A, Chu J, Perera M, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe*, 2020; 1(1):e10.
4. Bean B, Moore BM, Sterner B, et al. Survival of influenza viruses on environmental surfaces. *J Infect Dis*, 1982; 146:47-51.
5. Oxford J, Berezin EN, Courvalin P, et al. The survival of influenza A(H1N1)pdm09 virus on 4 household surfaces. *Am J Infect Control*. 2014; 42(4):423-5.
6. Dargahi A, Jeddi F. Investigation of SARS CoV-2 virus in environmental surface. *Environ Res*, 2021; 195:110765.
7. McAloon C, Collins Á, Hunt K, et al. Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research *BMJ Open*, 2020; 10:e039652.
8. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe Ch. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, The Pink Book: Course Textbook*. 13th Edition, 2015.
9. Brehm TT, van der Meirshen M, Hennigs A, et al. Comparison of clinical characteristics and disease outcome of COVID-19 and seasonal influenza. *Sci Rep*, 2021; 11:5803.

10. Griffin DO, Brennan-Rieder D, Ngo B, et al. The Importance of Understanding the Stages of COVID-19 in Treatment and Trials. *AIDS Rev*, 2021; 23(1):40-47.
11. Brazeau NF, Verity R, Jenks S, et al. Report 34 – COVID-19 Infection Fatality Ratio Estimates from Seroprevalence, 2020. Доступ на: <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-34-ifr/>
12. Sorc, G, Faivre B, Morand S. Explaining among-country variation in COVID-19 case fatality rate. *Sci Rep*, 2020; 10:18909.
13. Pifarré i Arolas H, Acosta E, López-Casasnovas G, et al. Years of life lost to COVID-19 in 81 countries. *Sci Rep*, 2021; 11:3504.
14. Raines KS, Doniach S, Bhanot G. The transmission of SARS-CoV-2 is likely co-modulated by temperature and by relative humidity, medRxiv 2020.05.23.20111278; 2020.
15. Hippich M, et al. A Public Health Antibody Screening Indicates a 6-Fold Higher SARS-CoV-2 Exposure Rate than Reported Cases in Children, *Med*, 2021; 2(2):149-163.e4.
16. Poline J, et al. Systematic SARS-CoV-2 screening at hospital admission in children: a French prospective multicenter study. *Clin Infect Dis*, 2020; ciaa1044.
17. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 – Singapore, January 23-March 16, 2020. *MMWR. Morbidity Mortality Weekly Report*, 2020; 69(14):411-415.
18. Hu S, Wang W, Wang Y, et al. Infectivity, susceptibility, and risk factors associated with SARS-CoV-2 transmission under intensive contact tracing in Hunan, China. *Nat Commun*, 2021; 12:1533.
19. Lascarrou JB, Colin G, Le Thuaut A, et al. Predictors of negative first SARS-CoV-2 RT-PCR despite final diagnosis of COVID-19 and association with outcome. *Sci Rep*, 2021; 11:2388.
20. Wikramaratna PS, Paton RS, Ghafari M, Lourenço J. Estimating the false-negative test probability of SARS-CoV-2 by RT-PCR. *Euro Surveill*, 2020; 25(50):2000568.
21. Mak GC, Cheng PK, Lau SS, et al. Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *J Clin Virol*, 2020; 129:104500.
22. Fouzas S. SARS-Cov-2 rapid antigen detection tests. *The Lancet Infectious Diseases*, 2021.
23. Reyes-Vega MF, Soto-Cabezas MG, Cárdenas F, et al. SARS-CoV-2 prevalence associated to low socioeconomic status and overcrowding in an LMIC megacity: A population-based seroepidemiological survey in Lima, Peru. *E Clinical Medicine*, 2021; 34:100801.
24. Greenhalgh T, Jimenez JL, Prather KA, et al. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of SARS-CoV-2. *Lancet*, 2021; 397(10285):1603-1605.
25. Stein-Zamir C, Abramson N, Shoob H, et al. A large COVID-19 outbreak in a high school 10 days after schools' reopening, Israel, May 2020. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 2020; 25(29): 2001352.

26. Wilson E, Donovan CV, Campbell M, et al. Multiple COVID-19 Clusters on a University Campus – North Carolina, August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020; 69:1416-1418.
27. Gold JA, Gettings JR, Kimball A, et al. Clusters of SARS-CoV-2 Infection Among Elementary School Educators and Students in One School District – Georgia, December 2020-January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021; 70:289-292.
28. Senatore V, Zarra T, Buonerba A, et al. Indoor versus outdoor transmission of SARS-COV-2: environmental factors in virus spread and underestimated sources of risk. *Euro Mediterr J Environ Integr*, 2021; 6(1):30.
29. Jang S, Han S, Rhee J. Cluster of Coronavirus Disease Associated with Fitness Dance Classes, South Korea. *Emerging Infectious Diseases*, 2020; 26(8):1917-1920.
30. Sneppen K, Nielsen BF, Taylor RJ, et al. Overdispersion in COVID-19 increases the effectiveness of limiting nonrepetitive contacts for transmission control *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2021; 118(14) e2016623118.
31. Kault D. Superspreaders, asymptomatics and COVID-19 elimination. *Med J Aust*, 2020; 213(10):447-448.e1.
32. Yang Q, Saldi TK, Lasda E, et al. Just 2% of SARS-CoV-2-positive individuals carry 90% of the virus circulating in communities. *medRxiv [Preprint]*. 2021.
33. Sabino EC, Buss LF, Carvalho M, et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. *Lancet (London, England)*, 2021; 397(10273):452-455.
34. Pons-Salort M, John J, Watson O, et al. Reconstructing the COVID-19 epidemic in Delhi, India: infection attack rate and reporting of deaths. 2021; 10.1101/2021.03.23.21254092.
35. Kupferschmidt K. New mutations raise specter of 'immune escape'. *Science*. 2021; 371(6527):329-330.
36. Velikova T, Ivanova-Todorova E. Immunoprophylaxis of Respiratory Infections in Childhood. *ARC J Immunol Vaccines*, 2018; 3(1):12-15.
37. Kelvin AA, Halperin S. COVID-19 in children: the link in the transmission chain. *Lancet Infect Dis*, 2020; 20(6):633-634.
38. Qiu H, Wu J, Liang H, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2020.
39. Недялкова И, Петров С. Оценка на въздействието на коронавируса SARS-CoV-2 върху психическото и физическо здраве на децата и възрастните, технически доклад. 2021. https://drive.google.com/file/d/1D0pPpjg8vf5572c3yzdenicalZ91s4a/view?fbclid=IwAR2DI4bOrLMexw-WDaY9bocrXzwFgXbDzcYC8qsA8xf8tPT55A11OcDR_eY
40. Thomson H. Children with long covid. *New Sci*, 2021; 249(3323):10-11.
41. Jiang L, Tang K, Levin M, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*, 2020; 20(11):e276-e288.

42. Лазова С и сътр. Остра стомашно-чревна симптоматика при деца с мултисистемен възпалителен синдром – литературен обзор с представяне на два клинични случая. Педиатрия, 2021, (2):64-69.
43. Velikova TV, Kotsev SV, Georgiev DS, Batselova HM. Immunological aspects of COVID-19: What do we know? World J Biol Chem, 2020; 11(2):14-29.
44. Georgiev DS, Batselova HM, Kotsev SV, Velikova TV. Reopening of Schools in Bulgaria during COVID-19 Pandemic: 2021 Edition. Int J Adv Res MicroBiol Immunol, 2020; 2(2):20-21.
45. Dattner I, Goldberg Y, Katriel G, et al. The role of children in the spread of COVID-19: Using household data from Bnei Brak, Israel, to estimate the relative susceptibility and infectivity of children. PLoS Comput Biol, 2021; 17(2): e1008559.
46. Stein-Zamir C, Abramson N, Shoob H, et al. A large COVID-19 outbreak in a high school 10 days after schools' reopening, Israel, May 2020. Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin, 2020; 25(29):2001352.
47. Lopez AS, Hill M, Antezano J, et al. Transmission Dynamics of COVID-19 Outbreaks Associated with Child Care Facilities – Salt Lake City, Utah, April-July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020; 69:1319-1323.
48. Okarska-Napierała M, Mańdziuk J, Kuchar E. SARS-CoV-2 Cluster in Nursery, Poland. Emerg Infect Dis, 2021; 27(1), 317-319.
49. Madera S, Crawford E, Langelier C, et al. Nasopharyngeal SARS-CoV-2 viral loads in young children do not differ significantly from those in older children and adults. Sci Rep, 2021; 11(1):3044.
50. Томов Л. Разпространение на COVID-19 сред децата в България. Практическа педиатрия, 2021, бр. 5, 6-11.
51. Moghadas SM, Fitzpatrick MC, Sah P, et al. The implications of silent transmission for the control of COVID-19 outbreaks. Proc Natl Acad Sci USA, 2020; 117(30):17513-17515.

✉ *Адрес за кореспонденция:*

Гл. ас. д-р Лъчезар П. Томов
Нов български университет
ул. „Монтевидео“ № 21
1618 София
e-mail: lptomov@nbu.bg