



Long COVID i zaburzenia ze spektrum autyzmu – przegląd narracyjny

Long COVID and autism spectrum disorders – a narrative review

Anna Zalewska^a

^a Dr Anna Zalewska, <https://orcid.org/0000-0001-7021-2592>,
Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Łomżyńska

Abstrakt: *Wstęp:* Choroba COVID-19 może nieść za sobą długotrwałe konsekwencje, określane mianem long COVID. Dotyczą one objawów (najczęściej neurologicznych i neuropsychiatrycznych) utrzymujących się ≥ 12 tygodni bez innej diagnozy i przewidywalnego czasu ustąpienia. Stają się one problemem diagnostycznym i terapeutycznym u pacjentów, u których wcześniej obserwowane były zaburzenia behawioralne np. u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu (ASD). Większość opublikowanych badań na temat long COVID dotyczy głównie dorosłych, a informacje na temat populacji dzieci są ograniczone. W dostępnej literaturze nie znajduje się też wielu informacji na temat long COVID u osób ze spektrum autyzmu. Głównym celem niniejszego przeglądu narracyjnego jest przedstawienie problemu long COVID u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu. *Metoda:* Na podstawie przeglądu aktualnego piśmiennictwa opartego o paradygmat EBM (Evidence-Based Medicine) przedstawiony został problem long COVID w zaburzeniach ze spektrum autyzmu. W trakcie zbierania danych wykorzystywano wyszukiwarkę PubMed, obsługującą bazę MEDLINE oraz wyszukiwarkę Google Scholar. Kryterium, które zastosowano przy wyszukiwaniu artykułów to prace opublikowane od 2021 roku dostępne w języku polskim lub angielskim. *Wyniki:* Pandemia spowodowała pogłębienie zaburzeń behawioralnych związanych ze spektrum autyzmu. Występowanie COVID-19 oraz późniejszych objawów związanych long COVID było i jest częstsze u osób z ASD. *Wnioski:* COVID-19 ma znaczący wpływ na objawy neuropsychiatryczne u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu. Obserwuje się znaczne trudności w leczeniu long COVID u pacjentów z ASD. Istnieje potrzeba zwiększania świadomości rodziców, pracowników służby zdrowia, a także naukowców na temat skutków wynikających z zakażenia SARS-CoV-2 w populacji osób ze spektrum autyzmu. Jest to niezbędne, by zrozumieć następstwa choroby, przyspieszyć diagnostykę i zapewnić właściwą pomoc specjalistyczną.

Słowa kluczowe: ASD, autyzm, long COVID, post COVID

Abstract: *Introduction:* COVID-19 disease may have long-term consequences, called long COVID. They concern symptoms (most often neurological and neuropsychiatric) lasting ≥ 12 weeks without another diagnosis and a predictable time of resolution. They become a diagnostic and therapeutic problem in patients with previously observed behavioral disorders, e.g. in people with autism spectrum disorders (ASD). Most published studies on long COVID mainly focus on adults, and there is limited information on the pediatric population. There is also not much information in the available literature about long COVID in people with autism spectrum disorders. The main aim of this narrative review is to present the problem of long COVID in people with autism spectrum disorders. *Method:* Based on a review of the current literature based on the EBM (Evidence-Based Medicine) paradigm, the problem of long COVID in autism spectrum disorders is presented. During data collection, the PubMed search engine, which supports the MEDLINE database, and the Google Scholar search engine were used. The criteria used to search for articles are works published since 2022, available in Polish or English. *Results:* The pandemic has deepened behavioral disorders related to the autism spectrum disorders. The occurrence of COVID-19 and subsequent symptoms associated with long COVID was and is more common in people with ASD. *Conclusions:* COVID-19 has a significant impact on neuropsychiatric symptoms in people with autism spectrum disorders. Difficulties have been observed in the treatment of long COVID in patients with ASD. There is a need to increase the awareness of parents, health care workers, and scientists about the effects of SARS-CoV-2 infection in the population of people with autism spectrum disorders. This is necessary to understand the consequences of the disease, speed up diagnosis and provide appropriate specialist help.

Keywords: ASD, autism, long COVID, post COVID

1. Wprowadzenie

Ogłoszona w 2019 roku pandemia spowodowana wirusem SARS-CoV-2 wywołującym chorobę koronawirusową COVID-19 doprowadziła do globalnych kryzysów w zakresie wsparcia zdrowotnego i społecznego dla całych popu-

lacji. Dotknęła ona zwłaszcza osoby starsze, biedne oraz osoby z niepełnosprawnościami m.in. zaburzeniami ze spektrum autyzmu (ASD) (Karpur i in., 2022). Jak okazało się, skupienie uwagi głównie na ostrej fazie choroby to za mało. Wiele osób jeszcze po kilku miesiącach odczuwa lub odczuwało negatywne objawy za-

rażenia wirusem SARS-CoV-2, które wymagały dodatkowej interwencji medycznej i dalszej obserwacji (Lopez-Leon i in., 2022).

Choroba COVID-19 wywołana wirusem SARS-CoV-2 może nieść za sobą długotrwałe konsekwencje, określane aktualnie mianem long COVID. Dotyczą one objawów (najczęściej neurologicznych i neuropsychiatrycznych) utrzymujących się ≥ 12 tygodni bez innej diagnozy i przewidywalnego czasu ustąpienia (Jyonouchi i in., 2022; Sharma i in., 2022). Stają się poważnym problemem diagnostycznym i terapeutycznym u pacjentów, u których wcześniej obserwowane były zaburzenia behawioralne, a więc np. u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu (Jyonouchi i in., 2022).

Long COVID dotyka dzieci jak i dorosłych. Częstość jego występowania u dzieci nie jest jednak do końca poznana (Ludvigsson, 2021; Zimmermann i in., 2021). Najczęściej zgłaszanym jego objawem są dysfunkcje poznawcze (dotyczące m.in. zaburzeń koncentracji, uwagi i pamięci oraz szybkości przetwarzania informacji, którym towarzyszyć może lęk, zmęczenie i zaburzenia snu), określane jako „mgła mózgowa” i dotykające jednego na 4-5 pacjentów po przebiegu COVID-19 (Ceban i in., 2022).

Spektrum autyzmu to złożone zaburzenia rozwojowe, które charakteryzują się upośledzoną komunikacją społeczną oraz powtarzalnymi/ograniczającymi wzorcami zachowań (Rosen i in., 2021). W momencie, gdy u dziecka z niepełnosprawnością intelektualną lub innymi zdiagnozowanymi wcześniej zaburzeniami neuropsychiatrycznymi wystąpi dysfunkcja mózgu wywołana przez wirus SARS-CoV-2, odróżnienie objawów long COVID staje się ogromnym wyzwaniem diagnostycznym. Okazuje się, że możliwym jest więc odrzucenie objawów neurologicznych i neuropsychiatrycznych związanych z long COVID i traktowanie ich np. jako typowych zachowań związanych z ASD (Jyonouchi i in., 2022).

Większość opublikowanych badań na temat long COVID dotyczy głównie dorosłych, a informacje na temat populacji dzieci są ograniczone (Lopez-Leon i in., 2022). W dostępnej literaturze nie znajduje się też wielu informacji na temat long COVID u osób ze spektrum autyzmu.

Głównym celem niniejszego przeglądu narracyjnego jest przedstawienie problemu long COVID u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu.

2. Metoda

Na podstawie przeglądu aktualnego piśmiennictwa opartego o paradygmat EBM (Evidence-Based Medicine) przedstawiony został problem tzw. long COVID w zaburzeniach ze spektrum autyzmu. W trakcie zbierania danych wykorzystywano wyszukiwarkę PubMed, obsługującą bazę MEDLINE oraz wyszukiwarkę Google Scholar. Wszystkie włączone do przeglądu artykuły zarchiwizowane zostały w formie elektronicznej – w postaci plików PDF. Kryterium, które zastosowano przy wyszukiwaniu artykułów to prace opublikowane od 2021 roku dostępne w języku polskim lub angielskim. Wykorzystano następujące słowa kluczowe: long COVID, post COVID, ASD, autyzm.

3. Wyniki

3.1. COVID-19 a spektrum autyzmu

Pandemia COVID-19 spowodowała pogłębienie zaburzeń behawioralnych związanych ze spektrum autyzmu, obniżoną jakością snu i zwiększoną wrażliwością na bodźce (Mutluer i in., 2020). Rodzice i opiekunowie osób z ASD zgłaszali nowe problemy w zarządzaniu czasem wolnym i zorganizowaniem zajęć podczas pandemii (Colizzi i in., 2020). Osoby w spektrum miały natomiast problemy ze zrozumieniem konieczności zachowania dystansu społecznego oraz egzekwowania w każdej sytuacji obowiązku używania środków ochrony osobistej (Karpur i in., 2022).

Dane statystyczne dotyczące doświadczeń klinicznych (np. częstości występowania COVID-19) oraz hospitalizacji osób ze spektrum autyzmu podczas pandemii są niewystarczające (Karpur i in., 2022). Występowanie COVID-19 oraz późniejszych objawów związanych z long COVID było i jest częstsze u osób z ASD. Ryzyko hospitalizacji u osób z ASD podczas pandemii było dziewięciokrotnie większe w związku z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2, a niemal sześciokrotnie większe było ryzyko dłuższej hospitalizacji (Karpur i in., 2022). Jest to związane z podwyższonym stężeniem cytokin prozapalnych występujących w stanach przewlekłych, które są

czynnikiem ryzyka zachorowania na COVID-19 (Jyonouchi i in., 2019). Nakładanie się patofizjologii neurozapalnej w ASD i COVID-19 zaostriżyło zachowania trudne i problemy ze zdrowiem psychicznym (Lima i in., 2020), a także objawy long COVID. U osób z ASD obserwowane były typowe cechy zakażenia SARS-CoV-2 (gorączka, kaszel, ból gardła, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, zmęczenie, zaburzenia węchu i smaku, duszność), ale pojawiały się też specyficzne objawy, które utrudniały diagnozę i leczenie (Nollace i in., 2020).

Zwiększony poziom stresu zarówno przed, jak i w trakcie oraz po zakończeniu pandemii obserwuje się nie tylko u dzieci z ASD, ale także w ich rodzinach. Wśród długoterminowych skutków pandemii COVID-19 jest negatywny wpływ na zachowanie osób ze spektrum autyzmu, który jak się okazuje, jest powiązany z poziomem lęku u ich matek (Aslan i in., 2023).

U pacjentów ze spektrum autyzmu zaobserwowano objawy pokrywające się z cechami zespołu stresu pourazowego w związku z pandemią COVID-19, co potwierdza tezę, że pandemia była wydarzeniem traumatycznym dla wielu osób z ASD i nie tylko (Mutluer i in., 2020). Do takich niepokojących zachowań należą: trudności behawioralne, nasilone stereotypy, trudności ze skupieniem uwagi, nadpobudliwość psycho-ruchowa, pogłębiające się zaburzenia komunikacji społecznej, zaburzenia snu (Peterson i in., 2019). Objawy długoterminowe mogą rozwinąć się także jako wynik pogorszenia funkcjonowania adaptacyjnego, zazwyczaj w sferze społecznej (obserwowane po 6 miesiącach do 1 roku po traumatycznym wydarzeniu) (Valenti i in., 2012).

3.2. Long COVID a spektrum autyzmu

U dzieci obserwuje się najczęściej dwie długoterminowe konsekwencje choroby COVID-19: wieloukładowy zespół zapalny (MIS-C) oraz long COVID. Obydwe mogą rozwinąć się nawet u pacjentów bezobjawowych (Kundu i in., 2022). MIS-C to stan, w którym dochodzi do stanu zapalnego różnych części ciała (występuje on u mniej niż 0,01% zakażonych dzieci i w 68% przypadków wymaga intensywnej terapii) (Helms i in., 2020).

Objawy long COVID mogą obejmować np. kaszel, duszność, ból głowy, bóle mięśniowo-stawowe (Aiyegbusi i in., 2021). Objawy neuropsychiatryczne long COVID najczęściej objawiają się zaburzeniami funkcji poznawczych (utrata koncentracji lub problemy z pamięcią), bólem głowy, zaburzeniami snu, objawami neuropatii obwodowej (mrowienie i drętwienie), zawrotami głowy, brakiem węchu, objawami depresji, lęku i zmęczenia. Pacjenci z long COVID zgłaszają obniżenie jakości życia z jednoczesnym utrudnionym codziennym funkcjonowaniem (Roesch Ely i in., 2022). Termin „mgła mózgowa” jest zbiorczym określeniem objawów, jakie zgłaszała część pacjentów, która wyzdrowiała z COVID-19 i obserwowała przejściowe bądź trwałe zaburzenia funkcji poznawczych. Objawy te dotyczą chorych zakażonych SARS-CoV-2, u których także rozwijała się łagodna postać choroby. Do „mgły mózgowej” zalicza się deficyty: uwagi, funkcjonowania wykonawczego, języka, szybkości przetwarzania informacji i pamięci „Mgłę mózgową”, której przyczyną jest SARS-CoV-2 (a nie np. ASD) często trudno jest zdiagnozować, gdyż dane podłużne neurokognitywne dotyczące poszczególnych zazwyczaj nie są dostępne (Venkataramani, Winkler, 2022).

Obciążenie chorobą rozwija się częściej u kobiet, osób palących papierosy, a także u pacjentów obciążonych chorobami współistniejącymi. Osoby z ASD w porównaniu do osób neutypowych zazwyczaj mają większe potrzeby związane z opieką medyczną, które związane są ze współwystępowaniem innych schorzeń np. układu nerwowego czy pokarmowego oraz zaburzeń natury psychicznej (Karpur i in., 2018; Shea i in., 2018). Charakterystyczne dla long COVID objawy podobne są do symptomów zespołu chronicznego zmęczenia (CFS), którego przyczyną są choroby zakaźne (Astin i in., 2023).

Duży odsetek osób z autyzmem spełnia kryteria diagnostyczne CFS, a także innych schorzeń charakteryzujących się centralną sensytyzacją (CS). W teorii CS układ nerwowy reaguje wzmocnioną odpowiedzią na niektóre bodźce (np. wzmocniona reakcja na bodźce nocyceptywne może prowadzić do hiperalgezji). U osób ze spektrum autyzmu często obserwowana jest wzmocniona reakcja wewnętrzna

na bodźce zewnętrzne (Grant i in., 2022). Choroby charakteryzujące się CS, takie jak np. CFS, obserwuje się częściej u osób z ASD (Ablin i in., 2016).

Wnioski

Pandemia spowodowana wirusem SARS-CoV-2 była trudnym okresem dla większości osób z ASD wykazujących zwiększone problemy emocjonalne i behawioralne utrzymujące się też po zakończeniu pandemii.

Bibliografia

- Ablin, J.N., Zohar, A.H., Zaraya-Blum, R., Buskila, D. (2016). Distinctive personality profiles of fibromyalgia and chronic fatigue syndrome patients. *PeerJ*, 4:e2421. <https://doi.org/10.7717/peerj.2421>
- Aiyegbusi, O.L., Hughes, S.E., Turner, G., Rivera, S.C., McMullan, C., Chandan, J.S., Haroon, S., Price, G., Davies, E.H., Nirantharakumar, K., Sapey, E., Calvert, M.J. (2021). Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 114(9), 428-442. <https://doi.org/10.1177/01410768211032850>
- Aslan Genç, H., Doenyaş, C., Aksu, Y., Musaoğlu, M.N., Uzunay, S., Mutluer, T. (2023). Long-term Behavioral Consequences of the COVID-19 Pandemic for Autistic Individuals and Their Mothers. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 4, 1-13. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3605-y>
- Astin, R., Banerjee, A., Baker, M.R., Dani, M., Ford, E., Hull, J.H., Lim, P.B., McNarry, M., Morten, K., O'Sullivan, O., Pretorius, E., Raman, B., Soteropoulos, D.S., Taquet, M., Hall, C.N. (2023). Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. *Experimental Physiology*, 108(1), 12-27. <https://doi.org/10.1113/EP090802>
- Ceban, F., Ling, S., Lui, L.M.W., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K.M., Rodrigues, N.B., Subramaniapillai, M., Vincenzo, J.D.D., Cao, B., Lin, K., Mansur, R.B., Ho, R.C., Rosenblatt, J.D., Miskowiak, K.W., Vinberg, M., Maletic, V., McIntyre, R.S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 101, 93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
- Colizzi, M., Sironi, E., Antonini, F., Ciceri, M.L., Bovo, C., Zocante, L. (2020). Psychosocial and behavioral impact of COVID-19 in autism spectrum disorder: An online parent survey. *Brain Sciences*, 3, 10(6), 341. <https://doi.org/10.3390/brainsci10060341>
- Grant, S., Norton, S., Weiland, R.F., Scheeren, A.M., Begeer, S., Hoekstra, R.A. (2022) Autism and chronic ill health: an observational study of symptoms and diagnoses of central sensitivity syndromes in autistic adults. *Molecular Autism*, 13(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s13229-022-00486-6>
- Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., Clere-Jehl, R., Schenck, M., Kummerlen, C., Collange, O., Boulay, C., Fafi-Kremer, S., Ohana, M., Anheim, M., Meziani, F. (2020). Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *The New England Journal of Medicine*, 382, 2268-2270. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597>
- Jyonouchi, H., Geng, L., Rose, S., Bennuri, S.C., Frye, R.E. (2019). Variations in mitochondrial respiration differ in IL-1β/IL-10 ratio based subgroups in autism spectrum disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00071>
- Jyonouchi, H., Geng, L., Rossignol, D.A., Frye, R.E. (2022). Long COVID Syndrome Presenting as Neuropsychiatric Exacerbations in Autism Spectrum Disorder: Insights for Treatment. *Journal of Personalized Medicine*, 12, 1815. <https://doi.org/10.3390/jpm12111815>
- Karpur, A., Lello, A., Frazier, T., Dixon, P.J., Shih, A.J. (2018). Health disparities among children with autism spectrum disorders: Analysis of the National Survey of Children's Health 2016. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(4), 1652-1664. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3862-9>
- Karpur, A., Vasudevan, V., Shih, A., Frazier, T. (2022). Brief Report: Impact of COVID-19 in Individuals with Autism Spectrum Disorders: Analysis of a National Private Claims Insurance Database. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 52(5), 2350-2356. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05100-x>
- Kundu, A., Maji, S., Kumar, S., Bhattacharya, S., Chakraborty, P., Sarkar, J. (2022). Clinical aspects and presumed etiology of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A review. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 14, 100966. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2022.100966>
- Lima, M.E.S., Barros, L.C.M., Aragao, G.F. (2020). Could autism spectrum disorders be a risk factor for COVID-19? *Medical Hypotheses*, 144, 109899. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109899>
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Ayuzo Del Valle, N.C., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P.A., Cuapio, A., Villapol, S. (2022). Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Scientific Reports*, 12, 9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>
- Ludvigsson, J.F. (2021). Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatrica*, 110(3), 914-921. <https://doi.org/10.1111/apa.15673>
- Mutluer, T., Doenyaş, C., Aslan Genç, H. (2020). Behavioral implications of the Covid-19 process for autism spectrum disorder, and individuals' comprehension of and reactions to the pandemic conditions. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 561882. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.561882>

Na podstawie przeglądu literatury można wyciągnąć wniosek, że COVID-19 ma znaczący wpływ na objawy neuropsychiatryczne u osób z zaburzeniami ze spektrum autyzmu. Obserwuje się trudności w leczeniu long COVID u pacjentów z ASD. Istnieje potrzeba zwiększania świadomości rodziców, pracowników służby zdrowia, a także naukowców na temat skutków wynikających z zakażenia SARS-CoV-2 w populacji osób ze spektrum autyzmu. Jest to niezbędne, by zrozumieć następstwa choroby, przyspieszyć diagnostykę i zapewnić właściwą pomoc specjalistyczną.

- Nollace, L., Cravero, C., Abbou, A., Mazda-Walter, B., Bleibtreu, A., Pereira, N., Giannitelli, M. (2020). Autism and COVID-19: A case series in a neurodevelopmental unit. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 2937. <https://doi.org/10.3390/jcm9092937>
- Peterson, J.L., Earl, R.K., Fox, E.A., Ma, R., Haidar, G., Pepper, M., Berliner, L., Wallace, A.S., Bernier, R.A. (2019). Trauma and autism spectrum disorder: Review, proposed treatment adaptations and future directions. *Journal of Child and Adolescent Trauma*, 12(4), 529-547. <https://doi.org/10.1007/s40653-019-00253-5>
- Roesch Ely, D., Kramer, B., Jaehn, A., Merle, U., Weisbrod, M. (2022). Post-Covid Syndrome: A standardized assessment on subjective psychiatric and neuropsychological symptoms. *European Psychiatry*, 65(S1), S530-S531. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.1355>
- Rosen, N.E., Lord, C., Volkmar, F.R. (2021). The diagnosis of autism: From Kanner to DSM-III to DSM-5 and beyond. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51, 4253-4270. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-04904-1>
- Sharma, P., Bharti, S., Garg, I. (2022). Post COVID fatigue: Can we really ignore it? *Indian Journal of Tuberculosis*, 69(2), 238-241. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2021.06.012>
- Shea, L.L., Xie, M., Turcotte, P., Marcus, S., Field, R., Newschaffer, C., Mandell, D. (2018). Brief report: Service use and associated expenditures among adolescents with autism spectrum disorder transitioning to adulthood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(9), 3223-3227. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3563-4>
- Valenti, M., Ciprietti, T., Egidio, C.D., Gabrielli, M., Masedu, F., Tomassini, A.R., Sorge, G. (2012). Adaptive response of children and adolescents with autism to the 2009 earthquake in L'Aquila, Italy. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(6), 954-960. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1323-9>
- Venkataramani, V., Winkler, F. (2022). Cognitive Deficits in Long Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 10, 387(19), 1813-1815. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr2210069>
- Zimmermann, P., Pittet, L.F., Curtis, N. (2021). How common is long COVID in children and adolescents? *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(12), 482-487. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003328>