

ȘCIUCA SVETLANA, CONICA CORINA, SELEVESTRU RODICA,
DIANA ROTARU-COJOCARI, BOZADJI VEACESLAV

CARACTERISTICI ALE AFECTĂRII BRONHOPULMONARE LA COPIII CU INFECȚIE COVID-19

¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Clinica Pneumologie, Departamentul Pediatrie
²IMSP Institutul Mamei și Copilului

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF BRONCHOPULMONARY INVOLVEMENT IN CHILDREN WITH COVID-19 INFECTION

Introduction: The respiratory system in children is the most affected and vulnerable in the COVID-19 infection. The clinical spectrum of COVID-19 ranges from asymptomatic infection with mild respiratory tract symptoms to severe pneumonia with acute respiratory distress syndrome and multiorgan dysfunction

Aim: Evaluation of the characteristics of bronchopulmonary involvement in children with COVID-19 infection.

Material and methods: The article is a prospective study of clinical manifestations in 65 children admitted to the Department of Infectious Diseases COVID-19 of the Institute of Mother and Child, divided into 5 age groups. Research data were statistically processed using Microsoft Excel 2016 and Epi Info.

Results: The higher frequency of SARS-COV-2 infection was found in children up to one year. The clinical picture is characterized by such manifestations from the respiratory system as cough, shortness of breath and cyanosis, the latter is typical for newborns. Every second child has catarrhal respiratory phenomena (50%), cough and cyanosis in 66.1% of cases of COVID-19 infection.

Conclusions: Children suffer from the disease with a predominance of moderate forms, in 60% of cases. The clinical picture of COVID-19 infection is dominated by respiratory manifestations.

Keywords: COVID-19, clinical manifestations, children

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ БРОНХОЛЕГОЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Введение: Дыхательная система у детей является наиболее пораженной и уязвимой при инфекции COVID-19. Клинический спектр COVID-19 варьируется от бессимптомной инфекции с легкими симптомами респираторного тракта до тяжелой пневмонии с острым респираторным дистресс-синдромом и полиорганной дисфункцией.

Цель: Оценка особенностей бронхолегочного поражения у детей с инфекцией COVID-19.

Материал и методы: Статья представляет собой проспективное исследование клинических проявлений у 65 детей, госпитализированных в отделение инфекционных заболеваний COVID-19 Института матери и ребенка, распределенных по 5 группам по возрасту. Данные исследований статистически обработаны с использованием программ Microsoft Excel 2016 и Epi Info.

Результаты: Более высокая частота инфекции SARS-COV-2 выявлена у детей до года. Клиническая картина характеризуется такими проявлениями со стороны дыхательной системы, как кашель, одышка, тираж и цианоз, последний характерен для новорожденных. У каждого второго ребенка отмечаются катаральные респираторные явления (50%), кашель и цианоз у 66,1% детей, тираж груди в 32,1% случаев заражения COVID-19.

Выводы: Дети переносят заболевание с преобладанием среднетяжелых форм, в 60% случаев. В клинической картине COVID-19 инфекции преобладают респираторные проявления.

Ключевые слова: COVID-19, клинические проявления, дети

INTRODUCERE

Sfârșitul anului 2019 a fost marcat de un nou coronavirus, care s-a răspândit rapid în întreaga lume, provocând o pandemie globală [8]. Virusul a fost desemnat de sindromul respirator acut sever coronavirus 2 (SARS-CoV-2) și boala pe care a provocat-o infecția coronavirus 2019 (COVID-19). Impactul pandemiei a fost resimțit de întreaga societate, având consecințe devastatoare.

Spectrul clinic al COVID-19 variază de la infecție asimptomatică la simptome ușoare ale tractului respirator până la pneumonie severă cu sindrom de detresă respiratorie acută și disfuncție multiorganica [3]. Conform datelor din literatură, copiii ce suferă de COVID-19 par să aibă o evoluție clinică mai blândă în comparație cu adulții, iar rapoartele de decese sunt rare. Cu toate acestea, populația pediatrică poate juca un rol major în răspândirea comunitară a SARS-CoV-2 [13].

Unele mecanisme vasculare, imunologice și moleculare explică gradele variabile de severitate sau manifestările atipice în comparație cu adulții și, în consecință, unele diferențe de diagnostic, tratament și managementul bolii [5]. Datele recente a studiilor sugerează că receptorul celular al enzimei de conversie a angiotensinei 2 (ACE2) și protează serică transmembranară 2 (TMPRSS2), care permit virusului să intre în celule și ulterior să fie distribuit în țesuturi și organe, diferă la copii și la adulți. Receptorii ACE2 la copii prezintă structură, concentrație și capacitate diferită de a se conecta cu virusul [7].

Procesele imune la copii la fel pot influența evoluția și severitatea infecției. Imunitatea înăscută, dominată de celulele natural killer și un număr mai mare de limfocite B și T observată la copii poate preveni un răspuns inflamator excesiv, conferind o evoluție mai puțin severă a bolii. În acest fel, o altă cale potențială care poate oferi beneficii clinice este pregătirea imunologică constantă, secundară expunerii frecvente la vaccinuri pentru copilărie timpurie, inclusiv imunizarea împotriva HiB și pneumococ [9].

Tabloul clinic la copii cu COVID-19 este variat și diferă în dependență de vârstă și gravitatea bolii. Cele mai des întâlnite simptome au fost febră, tuse sau dispnee, raportate la $\geq 60\%$ dintre copii și adolescenți [10]. Mialgia, durerea în gât și cefaleea au fost raportate mai frecvent la copiii cu vârsta ≥ 10 ani decât la copiii mai mici (aproximativ 30 până la 40% față de 10 până la 15%). Pierderea mirosului sau a gustului a fost, de asemenea, întâlnită mai frecvent în rândul copiilor mai mari (aproximativ 10 față de 1 la sută) [3]. Simptomele gastrointestinale așa ca greață, vomă, diaree, durerile abdominale sunt cel mai des întâlnite, și pot apărea însoțite sau nu de simptome respiratorii [11].

Diagnosticul etiologic al infecției COVID-19 are la bază testarea materialului genetic prin tehnici PCR, pentru identificarea ARN-ului viral [4]. Investigațiile imagis-

tice, precum radiografia, tomografia computerizată și ultrasonografia cutiei toracice, au un loc de frunte în evaluarea stadiului bolii, a volumului afectării bronhopulmonare și deasemenea a complicațiilor aparute. Sensibilitatea cea mai mare în vizualizarea leziunilor pulmonare o deține tomografia computerizată a toracei, 86%, urmată mai apoi de radiografia cutiei toracice, atingând valori de 59% [2].

Întrucât afectarea bronhopulmonară este primordială și cel mai des întâlnită la copii cu infecția COVID-19, ne-am propus în acest studiu să analizăm mai detaliat specificul bolii în populația pediatrică.

Scopul: Evaluarea caracteristicilor ale afectării bronhopulmonare la copii cu infecție COVID-19.

MATERIALE SI METODE

În cadrul cercetării a fost realizat un studiu de tip prospectiv, unde au fost incluși 65 de copii internați în secția Boli Infecțioase COVID-19 din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului, în perioada cuprinsă între lunile februarie-iunie 2021. Eșantionul de studiu a fost distribuit conform vârstei: lotul I- copiii nou-născuți, lotul II- copiii sugari (1-12 luni), lotul III- antepreșcolari (1-3 ani), lotul IV- preșcolari (3-7 ani) și lotul V- copiii școlari (>7 ani). Vârsta medie a constituit $2,05 \pm 0,37$ ani (variații 1 zi - 17 ani). În studiu au fost studiați doar pacienți care au avut stabilit diagnosticul de infecție COVID-19 în baza pozitivării testelor de biologie moleculară și/sau teste rapide de depistare a antigenului SARS-CoV-2. Metodologia studiului a presupus estimarea manifestărilor clinice precum: debutul bolii, febră, slabiciuni generale, cefalee, congestive nazala, rinoree, tuse, cât și complicațiile apărute pe parcursul bolii. Deasemenea au fost luate în calcul datele hemoleucografice și imagistice. Radiografia cutiei toracice a fost realizată cu aparatul MobileArt X-Ray System MUX-10. Imaginile radiologice au fost descrise conform următorilor parametri: desen pulmonar, prezența infiltrațiilor, opacităților pneumonice sau inflamației interstițiale etc. Datele cercetării au fost procesate statistic prin intermediul programei Microsoft Excel 2016 și Epi Info. Rezultatele sunt exprimate prin valori medii \pm deviație standard pentru variabilele parametrice, iar pentru cele categoriale în procente.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În urma studiului s-a observat o pondere înaltă în rândul sugarilor – 22 copii (33%: 95%CI 21,5-45,6) și câteva cazuri la copiii de vârstă școlară – 4 pacienți (6%: 95%CI 2,6-17,3). O frecvență uniformă s-a remarcat în lotul I (nou-născuții) – 12 copii (20%: 95%CI 10,2-30,3), lotul III (copiii cu vârsta 1-3 ani) – 13 (21%: 95%CI 11,2-32,3), lotul IV (preșcolarii) – 14 copii (22%: 95%CI 11,5-32,2) (Fig.1).

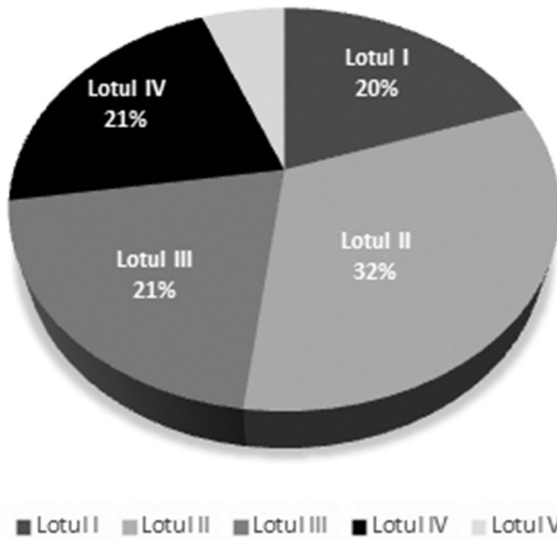


Figura 1. Frecvența cazurilor infecției COVID-19 la copii conform vârstei

Copiii mici, pînă la 1 an, sunt mai susceptibili de a face boala din cauza sistemului imun imatur cît și particularităților anatomice a tractului respirator (lumen îngust al căilor aeriene, imaturitatea mecanismelor locale de protecție, etc).

Datele din literatura [6] releva ca ambele sexe au declanșat infecția COVID-19 în mod egal. În urma studiului nostru, sexul feminin a predominat pînă la vârsta de un an. La copiii infectați de vîrstă școlară, prevalează sexul masculin, acest lucru se poate datora unor factori biologici[1].

De obicei, luând în considerație activitatea puțin variată a copiilor, aceștia sunt infectați preponderent în condiții casnice, de către membrii de familie. Acest fapt

este confirmat și în studiul nostru printr-un lot de 34 de copii (52%: 95%CI 40,20-65,76), care au fost confirmați COVID-19 pozitiv, în urma testării părinților.

Varietatea severității bolii diferă de la forme asimptomatice pînă la severe și forme critice de infecție. Majoritatea copiilor cu infecție COVID-19 prezintă forme medii a bolii[3]. Dintre cazurile de infecție COVID-19 confirmate prin teste de laborator, 12,9% au fost asimptomatice, 43,1% au avut simptome ușoare, 40,9% au avut simptome moderate și 2,9% au avut simptome severe sau boală critică.

Conform unui raport al Centrului Chinez pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, din 44.500 de infecții confirmate, forma medie a fost raportată la 81%, forma severă (asociată cu dispnee, hipoxie sau implicare pulmonară mai mare de 50%) a fost raportată la 14% de cazuri, forma extrem de gravă cu insuficiență respiratorie grad II-III, șoc sau disfuncție multiorganică, a fost raportată în 5% cazuri [12].

Evoluția infecției cu virusul SARS-COV-2 la copiii incluși în studiu este acută și evoluează cu manifestări de o severitate moderată în 58±0,7% cazuri. Simptomatologia clinică la copiii spitalizați a evoluat cu febră marcată, simptome generale cu sindrom toxiinfecțios, care au fost înregistrate cel mai frecvent la nou-născuți (59%: 95%CI 27,65-84,81) și copiii sugari (52,6%: 95%CI 29,75- 74,23). Sindromul febril a fost înregistrat în 48,5%: 95% CI 35,75-61,27, $\chi^2=3,18$, $p>0,5$, iar o stare de subfebrilitate – în 51,8%: 95%CI 38,73-64,25 cazuri de copii cu infecția COVID-19.

În studiul nostru manifestările respiratorii la copiii cu infecția SARS-CoV-2 sunt dominante (Fig.2). Semnele catarale respiratorii s-au constatat în 50%: 95%CI 37,20-62,74 cazuri, $\chi^2=3,48$, $p>0,3$. Tusea este un simptom

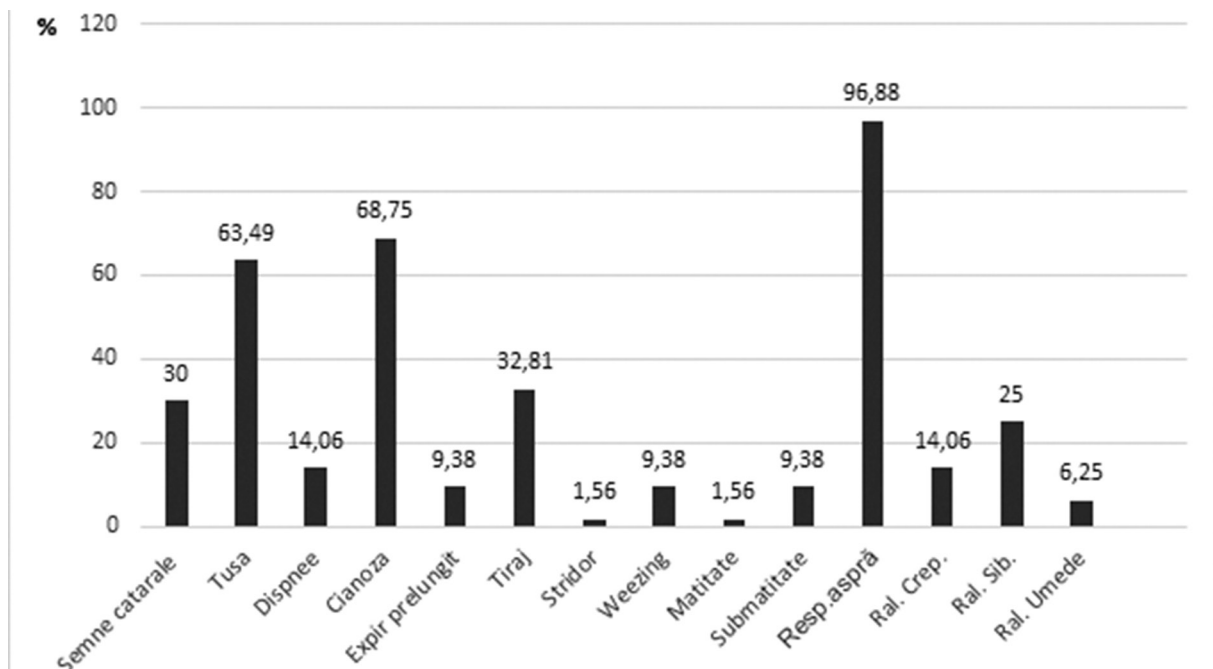


Figura 2. Frecvența manifestărilor clinice la copii cu infecția COVID-19

frecvent (63,4%: 95%CI 52,18-78,14) și s-a înregistrat preponderent la copiii preșcolari, $\chi^2=5,5$, $p>0,05$. Sindromul de tuse este cel mai frecvent simptom la copiii sugari, antepreșcolari și școlari, dar foarte rar întâlnit la copiii cu vârsta până la o lună.

Copiii spitalizați cu infecția COVID-19 prezentau cianoză moderată periorală și periorbitală (68,7%: 95%CI 83,08-99,39, $\chi^2=5,1$, $p>0,74$). Cianoză generalizată cu tegumente marmorate a caracterizat cazurile severe ale bolii (3,4%: 95%CI 0,61- 16,92). Cele mai multe cazuri cu simptome de cianoză s-au depistat la nou-născuții cu infecția SARS-CoV-2. Semnele de luptă respiratorie au fost predictibile pentru gravitatea insuficienței respiratorii la acești copii. Dispneea a fost percepută în 14,06%: 95%CI 6,38- 26,22 cazuri, iar tirajul cutiei toracice la fiecare al treilea copil (32,8%: 95%CI 20,29- 45,96) cu infecție COVID-19 din acest studiu de la IMSP IMC.

Cel mai frecvent simptom clinic prin evaluarea steato-acustică pulmonară este respirația aspră (97%: 95%CI 87,69-99,56). Zgomotele respiratorii patologice nu sunt caracteristice manifestărilor respiratorii în infecția COVID-19. Ralurile uscate sibilante se auscultă la fiecare al patrulea copil din studiu, raluri crepitante în 14%: 95%CI 6,38-26,22 cazuri, mai rar – raluri umede care s-au constatat în 6,25%: 95%CI 1,12-14,87 cazuri.

Un total de 4% dintre copiii cu infecția SARS-CoV-2 au avut valori de saturație a oxigenului (măsurate prin pulsoximetrie) medii egale cu $95,6\pm 0,25\%$ cu valorile minime de 90% și maxime de 98%. Este important de remarcat, că 11 copii (22%: 95%CI 11,5-36 cazuri) au necesitat suport respirator la mască și canule nazale. Raportate la vârsta copiilor cea mai mică saturație a O₂ s-a apreciat la copiii antepreșcolari ($94,8\pm 0,48\%$), ceilalți având o saturație mai mare de 95% (F stat=2,9, $p<0,04$). În urma studierii peliculelor radiologice, s-a observat că la toți copiii este prezentă infiltrație perivasculară și peribronșică asociată cu desen pulmonar accentuat, ceea ce confirmă etiologia virală. În 60% de cazuri a figurat inflamația interstițială de tip sticlă mată, iar infiltrațiile pneumonice în 40%, mai des la copiii sugari (43%: 95%CI, 21,9-66) și la copiii preșcolari (57%: 95%CI, 21,5-69,4) $\chi^2=0,43$, $p>0,05$.

CONCLUZII

Conform datelor studiului, s-a constatat frecvența mai mare a infecției SARS-COV-2 la copiii sugari. Populația pediatrică suportă boala cu predominanța formelor moderate, în 60% de cazuri. Debutul bolii este acut cu predominanța semnelor catarale respiratorii, sindromului febril și toxinfecțios. Tabloul clinic este caracterizat prin manifestări de afectarea a sistemului respirator – tusea, dispnee, tirajul toracic și cianoză, ultimele caracteristice pentru nou-născuți. Fiecare al doilea copil prezintă semne respiratorii catarale, tusea și cianoză la câte 66,1% copii, tirajul toracic în 32,1% cazuri de infecție COVID-19. Modificările radiologice sunt dominate

de inflamația interstițială de tip sticlă mată în 60% și infiltrații pneumonice în 40% cazuri, în special, la copiii sugari și preșcolari.

BIBLIOGRAFIE

1. CDC. Covid-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr; 69(14):422-6
2. Gudumac E., Sciuca S., Ceban E. Esențialul în infecția Covid-19 la copii. Chișinău 2021. 405 p.
3. Jaime G Deville, Eunkyung Song, Christopher P Ouellette, COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. UpToDate, Sep 2022
4. Jeffrey P. Harrison B. Adam B. et al. COVID-19 Imaging: What We Know Now and What Remains Unknown, Radiology: Volume 299: Nr 3—June 2021, 299:E262-E279
5. Kaul D. An overview of coronaviruses including the SARS-2 coronavirus - Molecular biology, epidemiology and clinical implications. Curr Med Res Pract. 2020 Mar-Apr;10(2):54-64
6. Khoshnevisasl P. Sadeghzadeh M. Sadeghzadeh S. A Review of COVID-19 in Children. J Compr Ped. 2020 ; 11(3):e103780
7. Martins M. M., Prata-Barbosa A., et al. Clinical and laboratory characteristics of SARS-COV-2 infection in children and adolescents. Rev Paul Pediatr. 2021. 39: e2020231
8. Min Z, Jun C, Fu F, Shu Q, et al.. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. World J Pediatr. (2020) 16:240–6. 10.1007/s12519-020-00345-5
9. Rahimi B, Vesal A, Edalatifard M. Coronavirus and its effect on the respiratory system: is there any association between pneumonia and immune cells. J Fam Med Prim care. (2020) 30:4729–35. 10.4103/jfmpc.jfmpc_763_20
10. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:759
11. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. Aliment Pharmacol Ther 2020; 51:843
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020; 323:1239
13. Yuanyuan Dong, Xi Mo, Yabin Hu, Xin Qi, Epidemiology of COVID-19 Among Children in China, Pediatrics (2020) 145 (6): e20200702