

COMPLICAȚII RESPIRATORII ÎN INFECȚIA SARS-COV-2 LA COPII

Svetlana Șciuca, Corina Conica, Selevestru Rodica, Nina Branîște

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Clinica Pneumologie, Departamentul Pediatrie

IMSP Institutul Mamei și Copilului

RESPIRATORY COMPLICATIONS OF SARS-CoV-2

INFECTION IN CHILDREN

Svetlana Sciuca, Corina Conica, Selevestru Rodica, Nina Branîște

State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu”, Clinic of Pulmonology,

Department of Pediatrics,

IMSP Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova

Introduction: The clinical spectrum of COVID-19 ranges from asymptomatic infection to severe pneumonia with acute respiratory distress syndrome and multiorgan dysfunction.

Aim: Evaluation of respiratory complications in children with SARS-CoV-2 infection

Material and methods: The study includes 64 hospitalized children admitted to the Department of Infectious Diseases COVID-19 of the Institute of Mother and Child, divided into 5 age groups. The children were analyzed according to clinical and paraclinical data.

Results: The study found a higher frequency of the disease in infants - 21 children (32.8%). Every third child showed catarrhal respiratory signs (30%), cough and cyanosis in 66.1%.

Conclusions: Analyzing the age structure of hospitalized children with COVID-19 infection, a higher frequency of the disease was found in infants. Respiratory catarrhal signs and fever were constant in the clinical picture, and cough, dyspnea, cyanosis, remain the main manifestations of the COVID-19 infection in children. The disease mainly evolves in a moderate form in hospitalized children with SARS-CoV-2 infection, although children are likely to develop respiratory complications, toxic-infectious complications, as well as severe forms of COVID-19 infection in 2.9% of cases.

Keywords: COVID-19, children, complications, pulmonary

Introducere. Sfârșitul anului 2019 a fost marcat de izbucnirea unui focar de o nouă pneumonie cu coronavirus în Wuhan, China, care a adus o serie de calamități atât societății chineze, cât și comunităților globale. Pe 11 martie, Organizația Mondială a Sănătății a declarat infecția cu virusul SARS-CoV-2 – pandemie [6]. Infecția cu COVID-19 a devastat viața socială și economică la nivel mondial, reorientând scopurile și prioritățile populației asupra problemelor generate de această infecție.

Statisticile internaționale și datele din literatura de specialitate relatează, că numărul cazurilor de infecție COVID-19 în cadrul populației pediatrice se estimează la 18,3% [5]. Se relatează, că copiii care suportă infecția COVID-19 prezintă o evoluție clinică ușoară în comparație cu adulții, aceștia pot avea un rol semnificativ în răspândirea comunitară a infecției cu coronavirusul SARS-CoV-2 [9]. Este cunoscut, că acidul ribonucleic viral (ARN) SARS-CoV-2 este supus erorilor de replicare și mutațiilor, reducându-i virulența pe parcursul perioadelor epidemice. Aceste considerente presupun, că copiii ar putea fi infectați mai frecvent de un virus din a doua sau a treia generație, ducând la cazuri cu evoluție mai ușoară. Dovezi recente sugerează că receptorul celular al enzimei de conversie a angiotensinei 2 (ACE2) și proteaza transmembranară-serina 2 (TMPRSS2), necesare pentru ca SARS-CoV-2 să intre în celule și să fie distribuite în diferite țesuturi organice, pot fi diferite la copii și adulți. La copii, receptorii ACE2 pot prezenta o structură, o concentrație sau o capacitate diferită de conectare cu virusul SARS-CoV-2 [5].

Tabloul clinic la copii cu infecția COVID-19 este variat – unii pot prezenta forme asimptomatice cu manifestări ușoare ale tractului respirator, alții fac forme grave cu pneumonii severe cu sindrom de detresă respiratorie acută și disfuncție multiorganică [3]. Spectrul manifestărilor diferă în dependență de vârstă și gravitatea bolii. Conform studiilor, cele mai frecvente simptome au fost febra, tuse sau dispnee, raportate la $\geq 60\%$ dintre copii și adolescenți [7,10]. În tabloul clinic la copii cu vârsta ≥ 10 au predominat așa semne ca mialgia, durerea în gât și cefaleea (30-40%). De asemenea anosmia și ageusia au fost semne caracteristice copiilor mai mari [3]. Lipsa specificității simptomelor și ponderea înaltă a infecțiilor asimptomatice fac ca *screening*-ul bazat pe simptome pentru identificarea virusului SARS-CoV-2 la copii să fie mai dificil ca la populația adultă.

Scop: Evaluarea complicațiilor respiratorii la copii cu infecția SARS-CoV-2

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 64 de copii internați în secția Boli Infecțioase COVID-19 din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului (șef secție Boli Infecțioase COVID-19 V.Bozadji), în perioada cuprinsă între lunile februarie-iunie 2021, cu vârsta medie $2,04 \pm 0,38$ ani (variații de la o zi până la 17 ani). Eșantionul de studiu a fost grupat 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). Criteriu de includere în studiu a fost stabilit în baza pozitivării testelor de biologie moleculară și/sau teste rapide de depistare a antigenului SARS-CoV-2. Metodologia studiului a preconizat aprecierea manifestărilor clinice precum: debutul maladiei, simptome generale (sindromul febril, oboseală, cefalee), semnele catarale respiratorii (congestie nazală, rinoree, tuse) cât și complicațiile dezvoltate pe parcursul bolii. De asemenea au fost analizate datele hemoleucografice și imagistice în cadrul episodului de infecție COVID-19. Criteriile generale pentru evaluarea radioimagică pulmonară au fost: desen pulmonar, prezența infiltrațiilor, opacităților pneumonice sau inflamației interstițiale etc. Baza de date a studiului a fost analizată statistic prin programul 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. Repartizarea copiilor în studiu a arătat o pondere înaltă a sugariilor – 21 copii (32,8%: 95%CI 21,6-45,7) și cazuri episodice la școlari – 5 copii (7,8%: 95%CI 2,6-17,3). Cu o frecvență uniformă au fost distribuiți nou-născuții – 12 copii (18,8%: 95%CI 10,1-30,5), copiii cu vârsta 1-3 ani – 13 (20,3%: 95%CI 11,3-32,2), preșcolarii – 13 copii (20,3%: 95%CI 11,3-32,2) (fig.1).

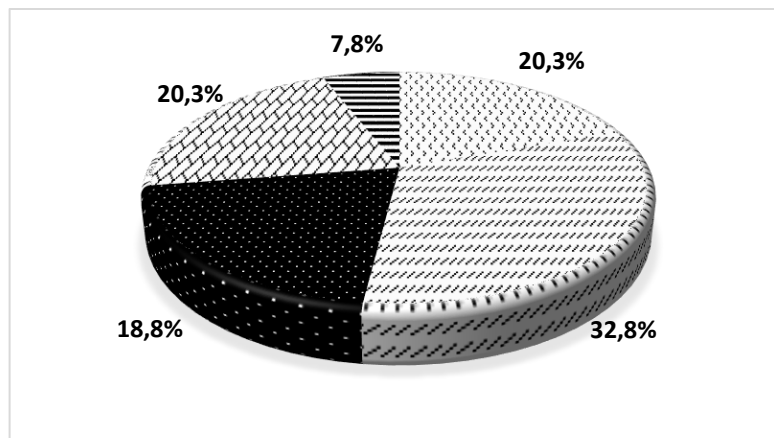


Figura 1. Frecvența cazurilor infecției COVID-19 la copii conform vârstei

Copiii sub vârsta de 1 an pot prezenta un risc mai mare de boală severă cu COVID-19 decât copiii mai mari. Acest fapt se datorează sistemului imun imatur și particularităților anatomofiziologice a căilor respiratorii, care le fac mai susceptibile de a dezvolta probleme de respirație cu infecții cu virus respirator.

Conform datelor din literatura, populația pediatrică prezintă forme moderate a infecției SARS COV-2 [3]. În urma confirmării cazurilor prin teste de biologie moleculară și/sau teste rapide de depistare a antigenului SARS-CoV-2, s-a constatat că 12,9% au avut forme asimptomatice, 43,1% -

simptome ușoare, 40,9% au avut simptome moderate și 2,9% au avut simptome severe. Analizând datele din literatură, s-a remarcat un studiu elaborat de Centrului Chinez pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, unde, în urma confirmării a 44.500 de cazuri de infecție, 81% au fost de gravitate medie, 14% formă severă și 5% forme extrem de grave [8]. Copiii incluși în studiul nostru prezintă o evoluție acută a bolii, manifestând semne de gravitate moderată în $58 \pm 0,7\%$ cazuri. Un debut progresiv spre sever s-a remarcat la copiii nou-născuți și sugari, tabloul clinic fiind dominat la ei cu febră marcată și sindrom toxiinfecțios pronunțat (fig.2).

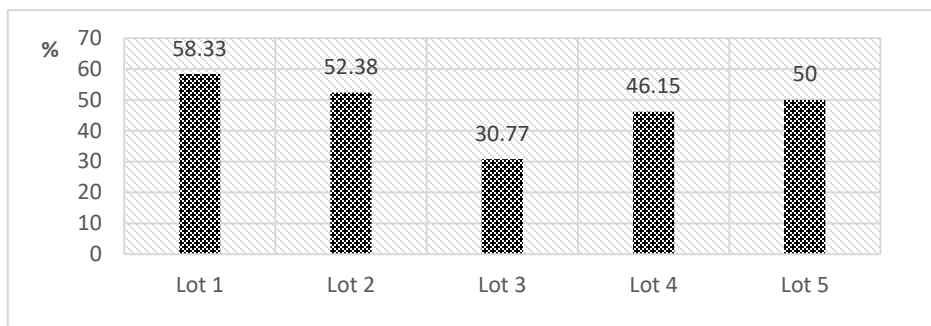


Figura 2. Formele severe ale infecției COVID-19 în relație cu vârsta copiilor

Sindromul febril a fost identificat la fiecare al doilea copil din lotul de studiu – 48,4%: 95% CI 35,75-61,27, $\chi^2=3,18$, $p>0,5$, iar subfebrilitatea – în 51,6%: 95%CI 38,73-64,25 cazuri de copii cu infecția COVID-19.

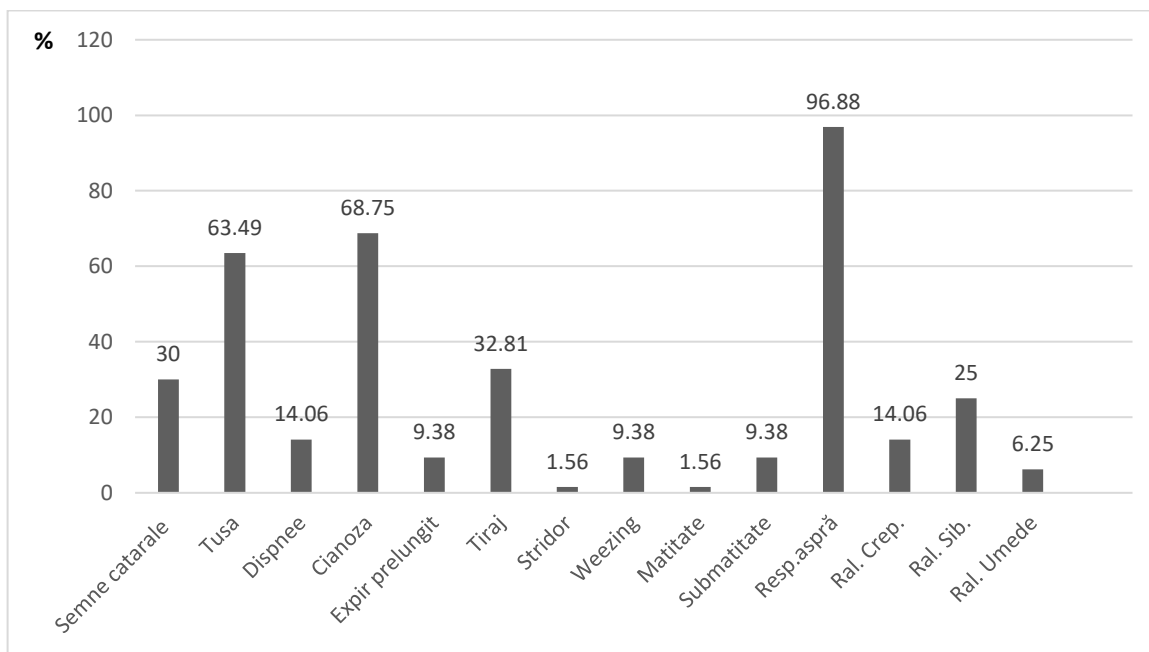


Figura 3. Frecvența manifestărilor clinice la copiii cu infecție COVID-19

Manifestările respiratorii au fost dominante în tabloul clinic al pacienților incluși în studiu (Fig.3). Semnele catarale respiratorii erau prezente în 50%:95%CI 37,23- 62,77 cazuri, $\chi^2=3,49$, $p>0,4$. Tusea - unul din dintre cele mai relevante simptome, întâlnit în 63,5%, mai des la copiii sugari, antepreșcolari și școlari. Semnele de luptă respiratorie au fost predictibile pentru gravitatea insuficienței respiratorii. Dispneea a fost percepută în 14,1%: 95%CI 6,38- 26,22 cazuri, iar tirajul cutiei toracice la fiecare al treilea copil 32,8%: 95%CI 20,29- 45,96.

Formele severe ale infecției COVID-19 la copii s-au înregistrat mai rar. La cei cu evoluție severă a infecției SARS-Cov-2 au fost înregistrate complicații ca: sindromul inflamator multisistemic MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children), boală like-Kawasaki, șoc septic, acidoză metabolică și disfuncții de coagulare ireversibile, diabet zaharat. S-a demonstrat prezența complicațiilor respiratorii la 52 copii (81,3%: 95%CI 69,54-89,92), iar complicațiile toxiinfecțioase – la 15 copii (23,4%: 95%CI 13,75-35,69). În pofida faptului, că predomină formele moderate de boală, copii sunt susceptibili de a dezvolta diverse complicații ale maladiei și forme severe de infecție SARS-CoV-2.

Standartul în evaluarea stadiului bolii, volumului pulmonar afectat cât și complicațiilor prezente este imagistica medicală. Radiografia toracică are o sensibilitate de 59% pentru diagnosticul stadiilor incipiente a afectării pulmonare din infecția COVID-19, iar tomografia computerizată toracică permite vizualizarea mai detaliată a leziunilor pulmonare, în special de etiologie virală, sensibilitatea acesteia conform unor relatări din literatură, atingând valori de 86% pentru infecția SARS-CoV-2 cu afectare bronhopulmonară [2, 4, 11].

În cadrul analizei și studierii imaginilor radiologice ale cutiei toracice, s-a observat că la toți copiii este prezentă infiltrație perivasculară și peribronșică asociată cu un desen pulmonar accentuat, ceea ce sugerează unei etiologii cu virusuri respiratorii. În 60% de cazuri ale copiilor din studiu imagistic a fost identificată 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

Analizând structura de vârstă a copiilor cu infecția COVID-19 spitalizați, s-a constatat o frecvență mai mare a bolii la copiii sugari.

Semnele catarale respiratorii și febra au fost constante în tabloul clinic, iar tusea, dispneea, cianoza, rămân a fi principalele manifestări ale infecției COVID-19 la copii – fiecare al treilea copil

avea semne respiratorii catarale, tuse prezentau 2/3 copii, iar tirajul toracic în 32,1% cazuri de infecție COVID-19.

Boala evoluează preponderent sub forma moderată la copiii internați cu infecție SARS-CoV-2, deși copiii sunt susceptibili de a dezvolta complicații respiratorii, complicații toxiinfecțioase, precum și forme severe de infecție COVID-19 în 2,9% cazuri.

Bibliografie

1. American Academy of Pediatrics Children and COVID-19: State-Level Data Report, Nov 2022
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* Febr 2020; 382(18), 1708–1720
3. Jaime G Deville, Eunkyung Song, Christopher P Ouellette, COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. *UpToDate*, Sep 2022
4. Khoshnevisasl P, Sadeghzadeh M, Sadeghzadeh S. A Review of COVID-19 in Children. *J Compr Ped.* 2020 ; 11(3):e103780.
5. 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
6. Nino G, Zember J, Sanchez J. et al. Pediatric lung imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2021; 56(1): 252–263
7. 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
8. 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
9. Yuanyuan Dong, Xi Mo, Yabin Hu, Xin Qi, Epidemiology of COVID-19 Among Children in China, *Pediatrics* (2020) 145 (6): e20200702
10. Sciuca S., Selevestru R., Balutel T., Conica C., Rotaru-Cojocari D. Particularities of respiratory manifestations of COVID-19 infection in children. În: *One Health & Risk Management*, 2022, vol. 3, nr. 3, pp. 33-38. DOI: 10.38045/ohrm.2022.3.05
11. Rotaru-Cojocari D, Selevestru R., Cotoman A., Conica C., Tomacinschi C., Sciuca S., Chest CT manifestation in children who had Covid-19. In: *European Resiratory Jurnal. Annual Congress European Respiratory Society*, 2021, Vol. 58, Issue Suppl. 65, P. 259. ISSN 0903-1936. PP2154.