

INFECTION WITH THE NEW CORONAVIRUS IN CHILDREN

Infecția cu noul coronavirus la copil

Șef Lucr. Dr. Mihaela Adela Iancu^{1,2}, Dr. Oana Nicolescu³, Prof. Dr. Ioan Gherghina^{1,4},
Prof. Dr. Dumitru Matei^{1,4}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

² Cabinet medical individual, București, România

³ Direcția de Sănătate Publică, București, România

⁴ Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului „Alessandrescu-Rusescu“, București, România

ABSTRACT

The first cases of the new coronavirus SARS-CoV-2 were reported for the first time in people in Wuhan, China in December last year. The infection with the SARS-CoV-2 virus spread quickly in China, followed by outspread in other countries. It was declared a pandemic in March 2020. SARS-CoV-2 causes the disease COVID-19, an acute severe respiratory syndrome. Infections were reported in children of all ages, from newborn to adolescence, with a smaller incidence than in adults, and having a better prognostic than in adults. A particular evolutionary feature of the SARS-CoV-2 infection in children is Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS), a rare but severe disease which is associated with COVID-19 and which has been reported to have been diagnosed in children from Europe and North America. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome has similar characteristics to those of the Kawasaki disease and concomitant infection of SARS-CoV-2. A small percentage of children who have been diagnosed with severe acute respiratory syndrome determined by SARS-CoV-2 require hospitalisation and very few require care in the intensive care unit. The prevention of COVID-19 focuses on hand hygiene, wearing face masks in enclosed spaces and social distancing.

Keywords: SARS-CoV-2, child, clinical features

REZUMAT

Primele cazuri de îmbolnăvire cu noul coronavirus SARS-CoV-2 au fost raportate pentru prima dată la oameni în provincia Wuhan, China, în decembrie anul trecut. Infecția cu virusul SARS-CoV-2 s-a răspândit rapid în China, apoi și în alte țări, fiind declarată pandemie în martie 2020. SARS-CoV-2 determină boala denumită COVID-19, un sindrom respirator acut sever. Au fost raportate infecții la copiii de toate vârstele, de la nou-născut până la etapa de adolescent, cu o incidență mai mică decât la adulți, având un prognostic mai bun decât la adult. Ca o particularitate de evoluție a infecției cu SARS-CoV-2 la copii se descrie sindromul inflamator multisistem la copii (MIS-C), o afecțiune rară, dar gravă, asociată cu COVID-19, care a fost raportată la copiii din Europa și America de Nord. Sindromul inflamator multisistem la copii are caracteristici clinice similare cu cele ale bolii Kawasaki și infecție concomitentă cu SARS-CoV-2. Un procent scăzut de copii diagnosticați cu sindrom respirator acut sever determinat de SARS-CoV-2 necesită spitalizare și foarte puțini necesită îngrijiri în secțiile de terapie intensivă. Prevenirea transmiterii Covid-19 se concentrează pe igiena mâinilor, purtatul măștii în spații închise și distanțarea socială.

Cuvinte cheie: SARS-CoV-2, copil, tablou clinic

INTRODUCERE

La sfârșitul anului 2019, erau raportate în China primele cazuri de sindrom respirator acut sever produs de un nou virus, din familia coronavirusuri-

lor. Infecția s-a extins rapid în China și apoi în celelate țări, astfel încât în luna martie 2020 a fost declarată pandemie de către OMS [1]. Transmiterea interumană a acestui virus a ridicat numeroase întrebări, la care încă nu avem răspunsuri, întrebări

cu privire la factorii de risc care favorizează evoluția severă, caracteristicile clinice, modalitățile de transmitere sau metodele eficiente de protecție pentru lucrătorii din sănătate sau pentru contactii persoanelor depistate pozitiv cu SARS-CoV-2. Lumea medicală este, de asemenea, preocupată și de evoluția viitoare a bolii [2].

EPIDEMIOLOGIE

În primele 5 luni ale acestui an, au fost înregistrate la nivel mondial aproape 7 milioane de cazuri și peste 380.000 de decese [1]. Nu există date referitoare la vârsta celor afectați de infecția cu SARS-CoV-2. În România, au fost raportate peste 20.000 de îmbolnăviri, dintre care peste 1.400 de decese [3]. Conform Centrului Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile, 3% dintre cazurile de îmbolnăvire din România au fost înregistrate la copii cu vârsta sub 9 ani și aproximativ 4% la copii cu vârsta între 10 și 19 ani [3]. Până în prezent, în România nu au fost raportate decese la vârsta pediatrică [3]. Cazurile de îmbolnăvire la copiii din România au fost înregistrate predominant la băieți [3].

Cele mai ample analize epidemiologice publicate au arătat, de exemplu, în China faptul că au fost raportate, din 44.672 cazuri confirmate de COVID-19, aproximativ 2% îmbolnăviri cu virusul SARS-CoV-2 la copiii cu vârsta 0-18 ani, dintre care aproximativ jumătate sub 10 ani [4].

În Italia, un studiu publicat în martie 2020 arată că, din 22.512 cazuri confirmate de COVID-19, au fost înregistrate aproximativ 1,2% îmbolnăviri cu virusul SARS-CoV-2 la copiii cu vârsta 0-18 ani. De asemenea, nu au fost raportate decese la vârsta pediatrică [5].

În SUA, în primele 4 luni ale acestui an, au fost înregistrate, din 149.760 cazuri confirmate de COVID-19, aproximativ 1,7% îmbolnăviri cu virusul SARS-CoV-2 la copiii cu vârsta 0-18 ani. Nu au fost declarate decese la vârsta pediatrică [6].

DATE GENERALE

Virusul SARS-CoV-2 este un virus ARN, din familia coronavirusurilor. Se cunosc 4 genuri din această familie, care pot provoca boli respiratorii, enterice, hepatice sau neurologice la diferite specii de animale: genurile alfa, beta – prezente la lilieci și rozătoare –, precum și genurile delta, gama – prezente la diferite specii aviare. Încă din 1960, sunt cunoscute virusurile HCoV-OC43 și HCoV-HKU1 (betaCoV) și HCoV-229E și HCoV-NL63 (al-

faCoV), care pot provoca infecții ușoare și autolimitante de căi respiratorii superioare la persoane imunocompetente. Aceste virusuri pot determina infecții respiratorii inferioare la persoane imunocompromise și la vârstnici. Celelalte tipuri de coronavirusuri cunoscute la om, reprezentate de SARS-CoV, SARS-CoV-2 și MERS-CoV, au produs infecții la om cu grad ridicat de severitate, cu manifestări respiratorii și extrarspiratorii, cu transmitere interumană extinsă [7].

Structura genetică a virusului SARS-CoV-2 este identică în proporție de 96,2% cu un virus identificat la liliac, diferențele fiind înregistrate la nivelul proteinei membranare S. Aceste fragmente ale proteinei S sunt comune cu un coronavirus izolat la pangolin. Aceste două observații susțin evoluția virusului SARS-CoV-2 de la liliac la pangolin și apoi la om [8]. Pangolinul este un animal protejat împotriva vânătorii (fiind cel mai vânat animal după elefant și rinocer). Solzii pangolinului sunt folosiți în medicina tradițională chineză pentru tratarea mai multor afecțiuni: astm, artrită, infertilitate [8].

Unele studii arată o implicare în creșterea severității infecției cu SARS-CoV-2 aderarea virusului la peretele bacterian al *Prevotella spp.*, bacterie prezentă în intestin; aceasta devine virulentă și declanșează furtuna de citokine după aderarea virusului [9]. Numărul de bacterii *Prevotella spp.* prezent în intestine este mai mic la copii și la persoanele cu greutate normală, cea ce ar putea reprezenta o explicație pentru cazurile severe întâlnite la vârstnici și la persoanele adulte cu un indice de masă corporală peste 30 kg/mp. În acest sens, sunt necesare studii mai ample, studiile prezentate fiind puține, cu lot mic de pacienți [9].

CARACTERISTICI CLINICE

Raportul CDC (SUA) din 2 aprilie 2020 arată o afectare predominantă a băieților (57% dintre copiii afectați au fost băieți). Analiza repartiției cazurilor pe grupe de vârstă prezintă afectarea în 20% dintre cazuri a sugarilor și în peste 60% dintre cazuri a copiilor peste 10 ani. Un procent semnificativ dintre cazurile înregistrate la copii în SUA nu a necesitat internare, copiii fiind tratați la domiciliu. 5-20% dintre cazuri au necesitat internare, procent variabil pe grupe de vârstă, cei mai mulți fiind sugari. De asemenea, tot în rândul sugarilor a fost înregistrat cel mai mare număr de cazuri care au necesitat terapie intensivă (2%). Cazuri severe au fost înregistrate în număr crescut și la adolescenți, mai ales la cei care aveau comorbidități [6].

Se pare că perioada de incubație la copil a infecției cu SARS-CoV-2 este mai scurtă decât la adult – fiind în medie de 2 zile, cu un interval maxim de 10 zile [6].

Puținele studii care au fost publicate până în prezent și care analizează tabloul clinic al infecției cu SARS-CoV-2 la copil ne îndeamnă la prudență. Studiile arată particularități ale debutului bolii, dar și ale evoluției.

De remarcat că triada reprezentată de febră, tuse și dificultăți în respirație a fost întâlnită în mai puține cazuri la copii decât la adulți (73% vs. 93%) [6]. Raportul CDC a analizat și prezența fiecărui simptom; febra este mai puțin prezentă la copil (56% vs. 71%), tusea este prezentă în 54% dintre cazuri la copil, spre deosebire de adult, la care este prezentă în 80% dintre cazuri, iar dificultățile în respirație sunt semnalate doar în 13% dintre cazuri, comparativ cu 43% la adult [6]. În general, evoluția infecției cu virusul cu SARS-CoV-2 la copil a fost asimptomatică sau paucisimptomatică, spre deosebire de adulții diagnosticați cu COVID-19.

Un alt studiu, care analizează tabloul clinic al infecției cu SARS-CoV-2 la copiii din China, raportează prezența febrei în 40% dintre cazuri, peste jumătate (60%) având valori ale temperaturii peste 38 de grade Celsius. De remarcat faptul că tusea a fost prezentă doar în jumătate dintre cazuri, 155 dintre cazuri au prezentat diaree prelungită, cu scaune numeroase, însoțită de dureri abdominale și vărsături. Un procent ridicat de copii prezenta tahicardie (42,1%) și tahipnee (28,7%). De asemenea, a fost observată evoluția în majoritatea cazurilor (65%) cu pneumonie. Aproape o cincime dintre cazuri, deși aveau semne radiologice de pneumonie bilaterală, nu prezentau semne sau simptome de pneumonie [10]. Folosirea ecografiei point of care pentru examinarea pulmonară ar putea fi utilă pentru diagnostic, astfel că evaluarea rapidă ecografică permite detectarea anomaliilor chiar și la pacienții asimptomatici [11].

Cazurile pediatrice de COVID-19 sunt în general cazuri cu severitate medie, rar severitatea este crescută, dar coinjecțiile subiacente sunt mai frecvente la copii față de adulți [6,10].

Diareea a fost întâlnită în 15% dintre cazuri, spre deosebire de studiile pe adulți, unde s-a observat o frecvență de apariție mult mai redusă [6].

Deși au fost raportate cazuri severe de COVID-19 la copii, inclusiv cazuri fatale, majoritatea copiilor par să aibă o boală cu evoluție ușoară sau moderată și se recuperează în 7 zile până la 2 săptămâni de la debutul bolii, recuperarea fiind mai rapidă decât la adult [12].

Sugarii cu vârsta sub 1 an și copiii cu anumite comorbidități prezintă un risc mai mare de boală severă [13].

Factorii de risc implicați în evoluția severă a infecției cu SARS-CoV-2 la copil sunt reprezentați de următoarele afecțiuni:

- bolile pulmonare cronice (în special astmul moderat până la sever și fibroza chistică)
- bolile cardiovasculare (mai ales reprezentate de malformații cardiace)
- imunosupresia (cancer, chimioterapie, radioterapie, transplant)
- anomalii hematologice (siclemie, asplenie)
- boală renală cronică, fie că necesită sau nu dializă
- boală cronică a ficatului (hepatită cronică)
- sarcina la adolescente
- diabet zaharat tip 2
- obezitate, având indicii de masă corporală peste percentila 95 [13].

De ce infecția cu SARS-CoV-2 pare să fie mai puțin frecventă și severă la copil, comparativ cu infecția la adult? Studiile viitoare ne vor arăta cu siguranță răspunsul la această întrebare. Copiii prezintă un răspuns imun mai puțin viguros față de adulți; un rol important poate fi reprezentat și de interferența virală în tractul respirator la copiii mici, care duce la o încărcare virală mai mică la copii. Așa cum știm, receptorul pentru virusul SARS-CoV-2 este receptorul enzimei de conversie a angiotensinei 2, care poate fi exprimat diferit în tractul respirator al copiilor, comparativ cu adulții [13]. Cazurile severe de COVID-19 au fost legate de niveluri crescute de procalcitonină și interleukină la copil [6,13].

Numeroase studii din Marea Britanie, Italia, Franța, Spania și Statele Unite ale Americii avertizează asupra prezenței la copiii care au fost infectați cu SARS-CoV-2 a unui sindrom inflamator acut, multisistemic, cu evoluție severă, asemănător cu boala Kawasaki [14].

Numărul cazurilor de sindrom inflamator Kawasaki-like, rar întâlnit la copii, a crescut considerabil în regiunile sever afectate de noul coronavirus, în special în Marea Britanie, Franța și Italia (de aproximativ 30 de ori) în primele luni ale acestui an [14].

Sindromul inflamator multisistemic potențial asociat bolii COVID-19 asociază simptome similare șocului toxic și bolii Kawasaki, tabloul clinic incluzând febra, erupțiile cutanate, conjunctivita bilaterală, modificările mucoasei cavității orale, edem plantar și palmar, adenolimpfopatie laterocervicală unilaterală.

Un aspect particular este reprezentat de nou-născuții care provin din mame infectate cu virusul SARS-CoV-2. În astfel de situații, se recomandă folosirea tuturor măsurilor preventive în momentul nașterii la femei diagnosticate cu COVID-19, din cauza riscului crescut de infecție prin probabilitate crescută de aerosoli cu virus matern în timpul travaliului. Se recomandă ca nou-născuții să fie separați de la naștere de mamele diagnosticate cu COVID-19, precum și ca mamele să fie bine informate cu privire la riscul potențial pentru nou-născut de a dezvolta infecția cu SARS-CoV-2 [15].

Virusul SARS-CoV-2 nu a fost detectat până în prezent în laptele matern [15]. Se recomandă ca mamele diagnosticate cu COVID-19 să colecteze laptele matern în condiții de igienă, astfel încât nou-născuții pot fi hrăniți cu lapte matern de către îngrijitorii neinfecțiați [15].

Nou-născuții având mame cu infecție documentată cu SARS-CoV-2 trebuie testați pentru SARS-CoV-2 la 24 h și la 48 h de la naștere. Centrele cu resurse limitate pentru testare pot lua decizii individuale de risc/beneficiu cu privire la testare. Nou-născutul netestat necesită monitorizare ambulatorie prin telefon/telemedicină până la 14 zile după externare [15].

După externare, se recomandă păstrarea unei distanțe de aproximativ 2 metri între mamă și nou-

născut, purtatul de către mamă a unei măști, igienă riguroasă a mâinilor. Contactul între mamă și nou-născut este permis dacă timp de 72 de ore mama nu a necesitat utilizarea antipireticelor sau după 7 zile de la dispariția simptomelor sau după 2 teste negative – exsudat nazofaringian \geq 24 ore între ele, dacă există posibilitatea testării [15].

CONCLUZII

Copiii cu infecție cu SARS-CoV-2 pot să nu prezinte febră, tuse sau dificultăți în respirație la fel de frecvent ca adulții. Deși majoritatea copiilor par să aibă o evoluție ușoară sau moderată a infecției cu SARS-CoV-2, din cauza evoluției tabloului clinic se impune monitorizarea, în special în rândul sugurilor și copiilor cu comorbidități.

Asocierea infecției cu SARS-CoV-2 cu prezența sindromului inflamator multisistemic la copil are consecințe mult mai severe în rândul copiilor, în comparație cu estimările inițiale. Distanțarea socială și comportamentele preventive reprezintă măsuri importante de prevenție pentru infecția cu SARS-CoV-2 pentru toate grupele de vârstă.

Mențiuni

Toți autorii au contribuit în mod egal la realizarea acestui articol.

BIBLIOGRAFIE

1. <https://covid19.who.int> – accesat 31.05.2020.
2. Diaconu C. A novel coronavirus threatens the world. *Arch Balk Med Union*. 2020;55(1):11-13.
3. <http://www.cnsctb.ro/index.php/analiza-cazuri-confirmate-covid19/1789-raport-saptamanal-episaptamana22/file> accesat 09.06.2020.
4. Zhang Y. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. *Chinese Journal of Epidemiology* 2020;2(8):113-112.
5. Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA*. 2020;323(14):1335.
6. Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:422-426.
7. Sanda Maria Crețoiu. Structura genetică a noului coronavirus și boala pe care o provoacă. *Viața Medicală*, 27 martie 2020.
8. Lam TT, Jia N, Zhang Y et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* 2020.
9. Abdul Arif Khan, Zakir Khan. COVID-2019 associated overexpressed Prevtella proteins mediated host-pathogen interactions and their role in coronavirus outbreak. *Bioinformatics* 2020.
10. Xiaoxia Lu et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med* 2020;382:1663-1665.
11. Muntean PE, Neculcea CG. Chest imaging features of COVID-19 pneumonia. *Arch Balk Med Union*. 2020;55(2):361-362.
12. Gheorghe G et al. The Infection with new coronavirus SARS-CoV-2. *Ro J Med Pract*. 2020;15(1).
13. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109:1088-1095.
14. <https://www.cnsctb.ro/index.php/evaluare-de-risc/1729-ecdc-rra-paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-infection-in-children/file>.
15. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, Initial Guidance: Management of Infants Born to Mothers with COVID-19 – April 2, 2020.