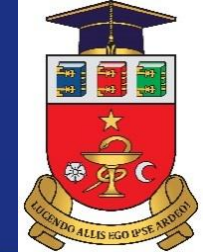




Conferința științifică
„COVID-19: Sănătatea copilului. Impactul asupra viitorului adult”



Afectarea sistemului respirator în infecția cu noul coronavirus SARS Cov-2 la copii

Svetlana Șciuca,

profesor universitar,
dr.hab.șt.med.,

șef Clinică Pneumologie
Departamentul Pediatrie
USMF „Nicolae Testemițanu”





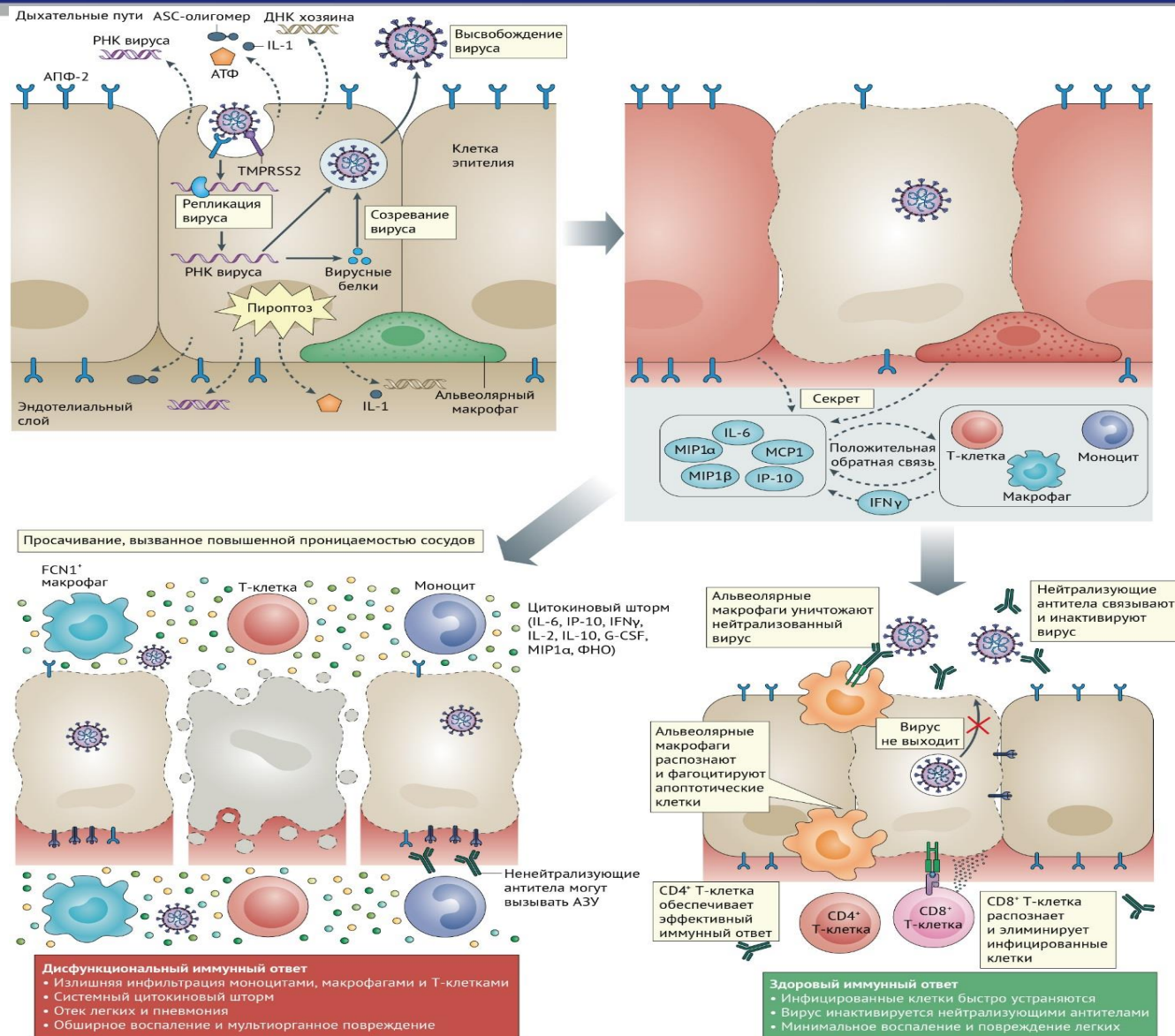
Patogenia leziunilor pulmonare în infecția COVID 19

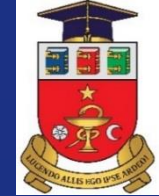


- Includerea virusului în celulele epiteliale respiratorii, alveocite, celulele endoteliale (enzima conversie angiotenzin 2)
- Replicarea virusului în celulele sist. respir.
- Sinteza excesivă a citochinelor inflamatorii (IL 6, IP 10, proteine inflamatorii macrofagale MIP, IFN)
- Migrarea macrofagelor, monocitelor, limfocitelor T

Tipurile de reactii inflamatorii

- *Normoergică* – neutralizarea virusului, sinteza anticorpilor
- *Hiperergică* – reactie imună defectă
 - furtuna citochinică
 - leziuni pulmonare severe
 - afectiuni poliorganice, multisistemice





Patogenia leziunilor pulmonare în infecția COVID 19

La pacienții simptomatici, virusul SARS-COV-2 provoacă **efecte patogenice**:

- **leziunea celulară directă**, determinată de „explozia” celulelor infectate în momentul eliberării milioane de copii virale nou-sintetizate;
- **efecte biologice**, cauzate de **interacțiunea virusului cu receptorul ACE-2**
 - influențează permeabilitatea capilară, endoteliul în toate vasele sanguine
 - celulele alveolare pulmonare;
- **sindrom inflamator generalizat puternic - „furtună citokinică”** la pacienții ajunși în stare gravă sau critică
 - Mecanisme proprii de apărare ale organismului, în intenția de a distruge virusul, lezează, secundar, majoritatea țesuturilor
 - Consecințe – leziunea pulmonară, renală, intestinală, hepatică etc., cu eliberarea în sânge a conținutului celulelor afectate
- virusul induce generarea de **radicali liberi** pe baza fierului din hemoglobină
 - Reducerea capacității de fixare și transportarea oxigenului;
- interacțiunea dintre **inflamația generalizată și tulburările de coagulare sanguină** (așa-numita „**tromboinflamație**”) induc o stare de hipercoagulare sanguină, cu formarea de microtrombi în organism, cu predilecție în plămâni.



COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review

Ansel Hoang^a, Kevin Chorath^{a,1}, Axel Moreira^b, Mary Evans^a, Finn Burmeister-Morton^a, Fiona Burmeister^a, Rija Naqvi^a, Matthew Petershach^a, Alvaro Moreira^{a,*}

^a Department of Pediatrics, University of Texas Health Science Center San Antonio, San Antonio, Texas, USA

^b Department of Pediatrics, Texas Children's Hospital, Houston, Texas, USA

ARTICLE INFO

Article History:
Received 13 May 2020
Revised 5 June 2020
Accepted 9 June 2020
Available online xxx

ABSTRACT

Background: Studies summarizing the clinical picture of COVID-19 in children are lacking. This review characterizes clinical symptoms, laboratory, and imaging findings, as well as therapies provided to confirmed pediatric cases of COVID-19.
Methods: Adhering to PRISMA guidelines, we searched four medical databases (PubMed, LitCovid, Scopus, WHO COVID-19 database) between December 1, 2019 to May 14, 2020 using the keywords "novel coronavirus", "COVID-19" or "SARS-CoV-2". We included published or in press peer-reviewed cross-sectional, case series, and case reports providing clinical signs, imaging findings, and/or laboratory results of pediatric patients who were positive for COVID-19. Risk of bias was appraised through the quality assessment tool published by the National Institutes of Health, PROSPERO registration # CRD42020182261.

Findings: We identified 131 studies (59-131) and cough (55-9%) were lesions (21-0%) and ground-glass opacities were observed in 5.6% of patients. Creatine kinase, and intubation for multistage infection. **Interpretation:** This review presents the current prognosis. Future longitudinal studies are at increased risk of bias.
Funding: Parker B. Francis and p
© 2020 The Author(s). Pub

Introduction

In December 2019, an unprecedented number of pneumonia cases presented in adult individuals from Wuhan, China [1]. Despite rapid action by the Chinese government and health officials, the number of similar presenting cases continued to rise at an alarming rate [2]. By January 2020 an emerging zoonotic agent, known as Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), was identified in respiratory samples in patients diagnosed with pneumonia who subsequently developed respiratory failure [1]. The spread of SARS-CoV-2 from human to human, through respiratory droplets, has now resulted in a worldwide outbreak, now classified as a pandemic by the World Health Organization [3].

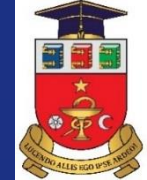
* Corresponding author.
E-mail address: MoreiraA@uthscsa.edu (A. Moreira).
† Co-1st author.

<https://doi.org/10.1016/j.eclim.2020.100433>

2589-5370/© 2020 The Author(s). Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under

Please cite this article as: A. Hoang et al., COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review, *EclinicalMedicine*, 000 (2020) 100433

COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review



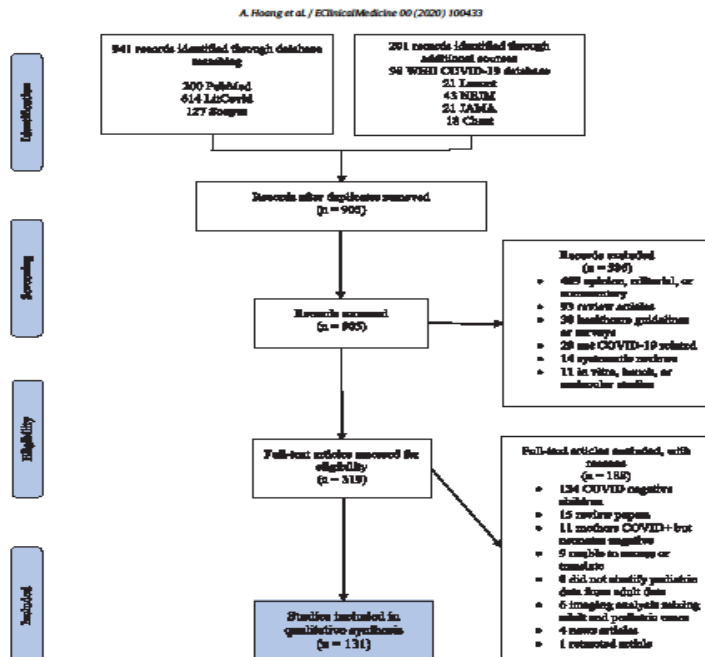
Autori: A.Hoanga, K.Choratha, A.Moreirab, M.Evansa, F.Burmeister-Mortona, F.Burmeistera, R.Naqvia, M.Petershachka, A.Moreiraa

Instituții

- Department of Pediatrics, University of Texas Health Science Center San Antonio, San Antonio, Texas, USA
- Department of Pediatrics, Texas Children's Hospital, Houston, Texas, USA

Metodologie

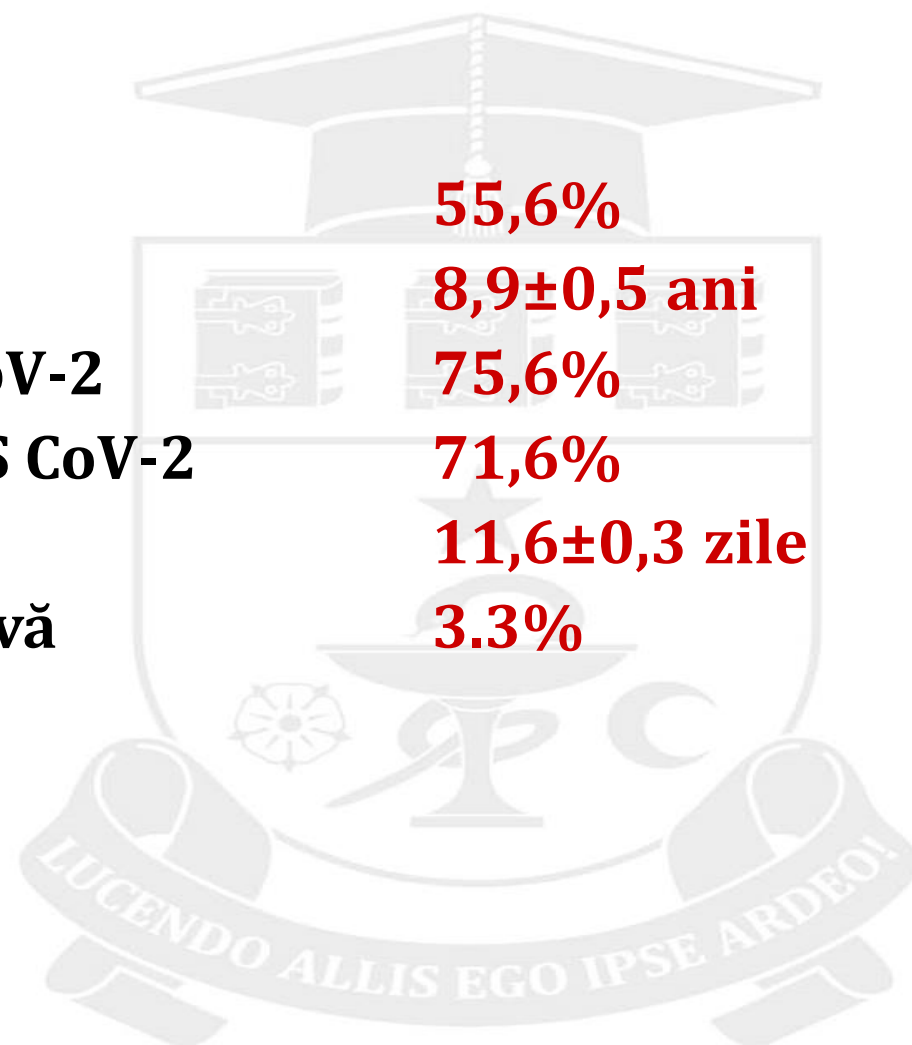
- 941 publicații din bazele de date
 - PubMed (200)
 - LitCovid (614)
 - Scopus (127)
- 201 surse bibliografice aditionale
 - 98 OMS Covid 19
 - 21 Lancet
 - 43 NEJM
 - 21 JAMA
 - 18 Chest
- Articole eligibile - 319
- Articolele cu studii eligibile pentru sinteza cazurilor pediatrice - 131
 - 26 țări (Spania, Franța, Italia, Austria, Belgia, Danemarca, Elveția, Marea Britanie, Germania, Olanda, Suedia, Cehia, Portugalia, Islanda, China, Vietnam, Iran, Korea, SUA, Brazilia, Canada, Australia, Japonia, Malasia, Israel, Liban, Singapur)
 - 7780 pacienți pediatrice

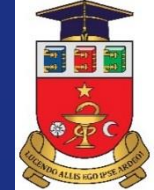




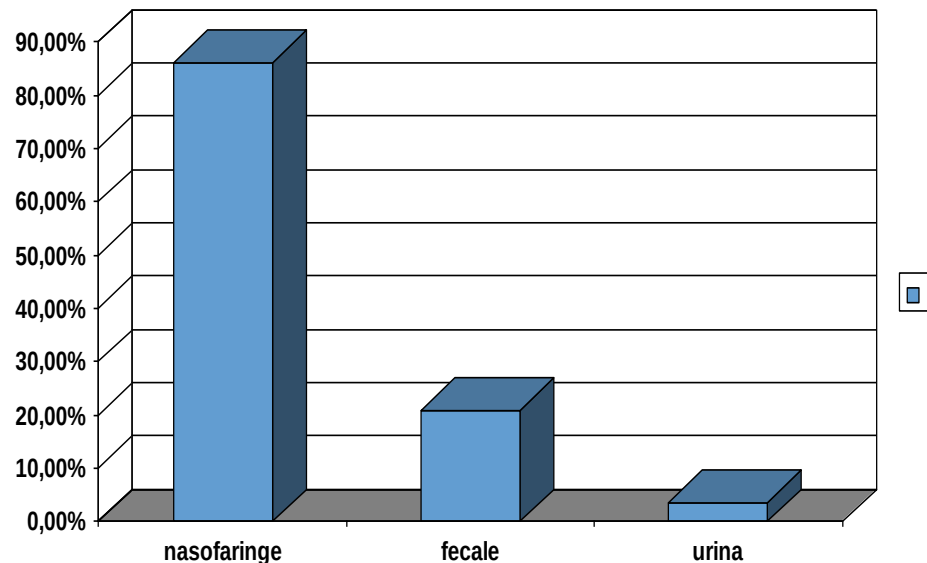
Caracteristici generale ale copiilor cu COVID 19

- Sex masculin 55,6%
- Vârsta medie 8,9±0,5 ani
- Contact în familie cu SARS CoV-2 75,6%
- Călătorie cu risc pentru SARS CoV-2 71,6%
- Durata de spitalizare 11,6±0,3 zile
- Internarea în terapie intensivă 3.3%

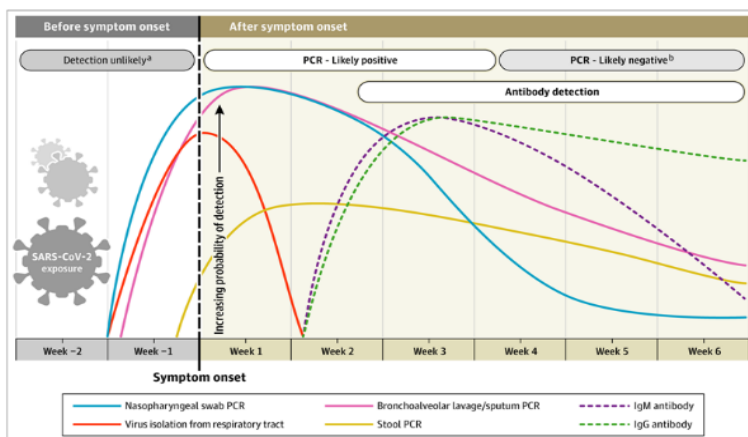


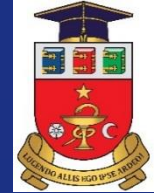


Diagnosticul de laborator în infecția SARS CoV 2 la copii



- Detectare nasofaringe SARS CoV-2
86.5%
- Eliminare virală fecală pozitivă
20,9%
- Eliminare virală prin urină
3.7%

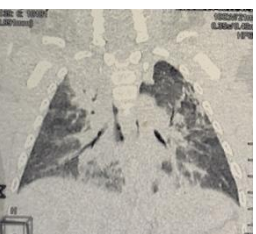




Simptome în COVID 19 la copii

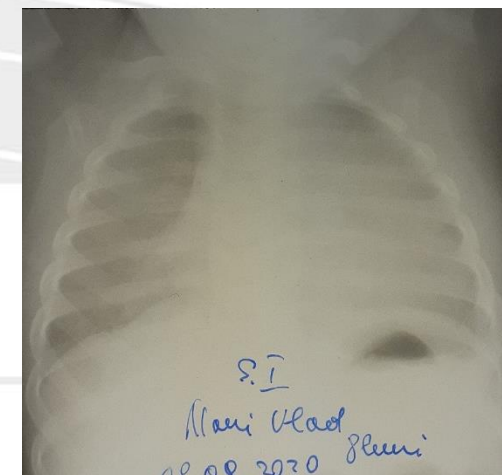
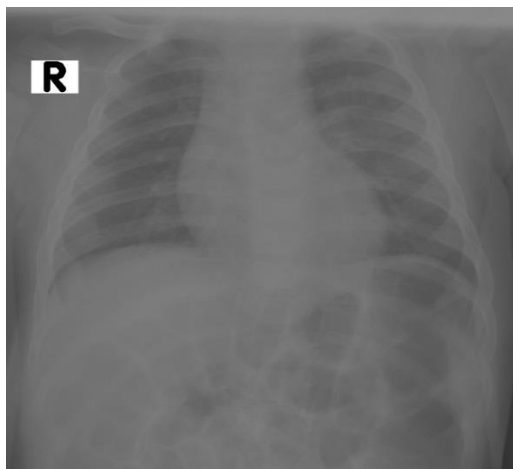
• Febra	59.1%	• Febra	65%
• Tuse	55,9%	• Semne de infecții ale căilor respiratorii superioare	50%
• Rinoree, congestie nazală	20.0%	• Semne de infecții ale căilor respiratorii inferioare	25%
• Dureri în gât	18.2%	• Semne gastrointestinale	22%
• Dificultăți de respirație, dispnee	11.7%	• Semne gastrointestinale monosimptomatice	7%
• Durere abdominală, diaree	6.5%	• Asimptomatici	16%
• Voma, greața	5.4%		
• Mialgie, oboseală	18.7%		
• Cefalee, amețeli	4.3%		
• Eritem faringian	3.3%		
• Scăderea aportului oral, apetit redus	1,7%		
• Rash, erupții cutanate	0.25%		
• Asimptomatici	19.3%		

Criterii imagistice diagnostice pentru afectarea pulmonară în COVID-19 la copii



<i>Clasificare</i>	<i>Modificări imagistice pulmonare</i>	<i>Notă</i>
Forma clasică	- opacități de tip "sticlă mată" și/sau consolidare - localizare - bilateral, periferice și/sau subpleural	Pneumonie cu COVID-19 diagnostic diferential cu pneumonia de altă etiologie virală sau atipică
Forma nedeterminată	- opacitate interstițială de tip "sticlă mată" periferice unilaterale sau periferice și central și/sau consolidare - îngroșări peribronsice bilateral, opacități peribronsice - opacitate interstițială de tip "sticlă mată" multifocale sau difuze și/sau consolidare fără distribuție specifică	Poate fi Pneumonia COVID-19 mai frecvent la copii. Date imagistice nespecifice, care necesită diagnostic diferential cu pneumonii cu alți agenți etiologici
Forma atipică	- consolidare unilaterală segmentară sau lobară - opacitate interstițială de tip "sticlă mată" centrală unilaterală sau bilaterală și/sau consolidare - opacitate rotundă unică - revărsat pleural - limfadenopatie	Datele imagistice sunt atipice pneumoniei COVID-19 la copii Recomandă luarea în considerare a diagnosticului alternativ
Negativă	- nu există rezultate Ro sugestive de pneumonie	Notă: sensibilitate Ro-logic limitată pentru COVID-19 în stadiile incipiente

Rezultatele *radiografiei toracice* la copii cu SARS CoV-2



Ro pulmonară

- Normală
- Opacități în focar
- Opacitate în sticla mata
- Opacități în consolidare

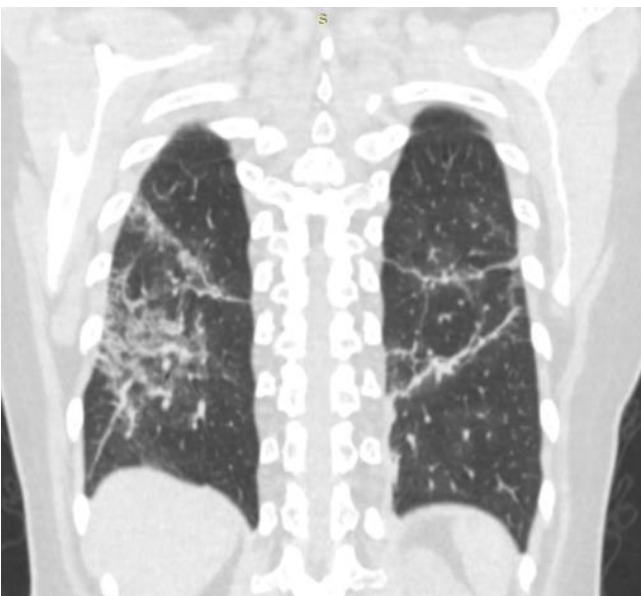
23,6%

21.0%

6.0%

2.4%

Rezultatele *computer tomografiei pulmonare* la copii cu SARS CoV-2



CT pulmonară

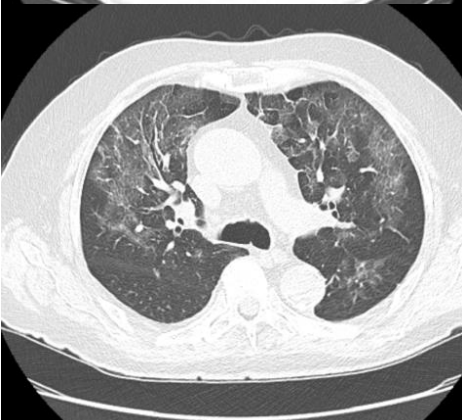
- Opacitate „sticlă mată” 32.9%
- Normal 19.0%
- Opacități în focar 10.5%
- Opacități de consolidare 6.5%

CT pulmonară în relație cu severitatea infecției SARS CoV-2



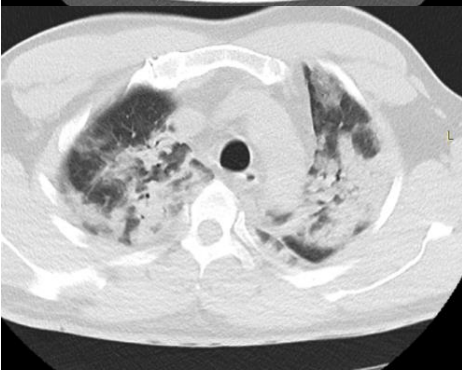
CT pulmonară în forma ușoară a COVID 19

- Opacitate interstițială de tip sticlă mată – 1-3 focare
- Diametru focarului sub 3 cm



CT pulmonară forma medie a COVID 19

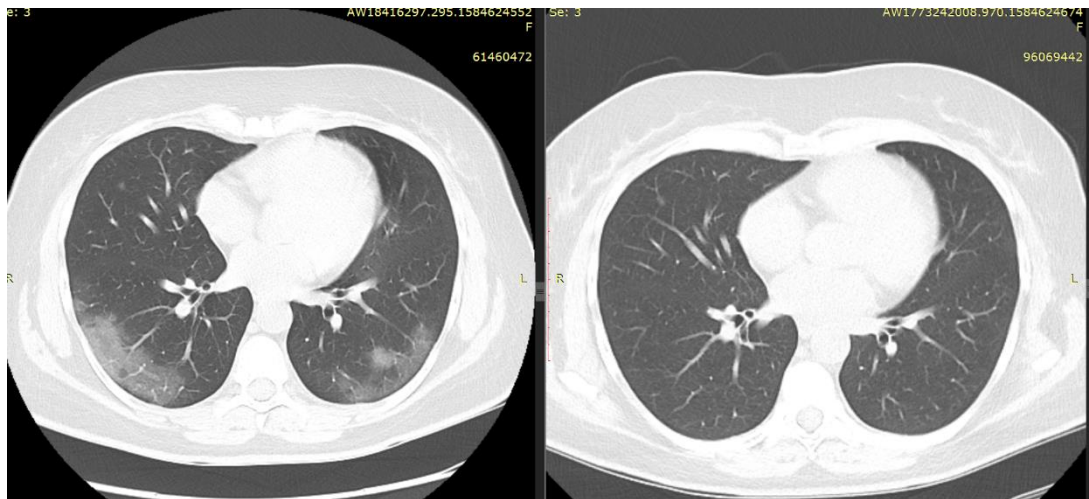
- Opacități extinse de tip sticlă mată – mai mult de 3 focare
- Focare ce consolidate
- Diametrul opacităților mai mare de 3 cm



CT pulmonară forma severă a COVID 19

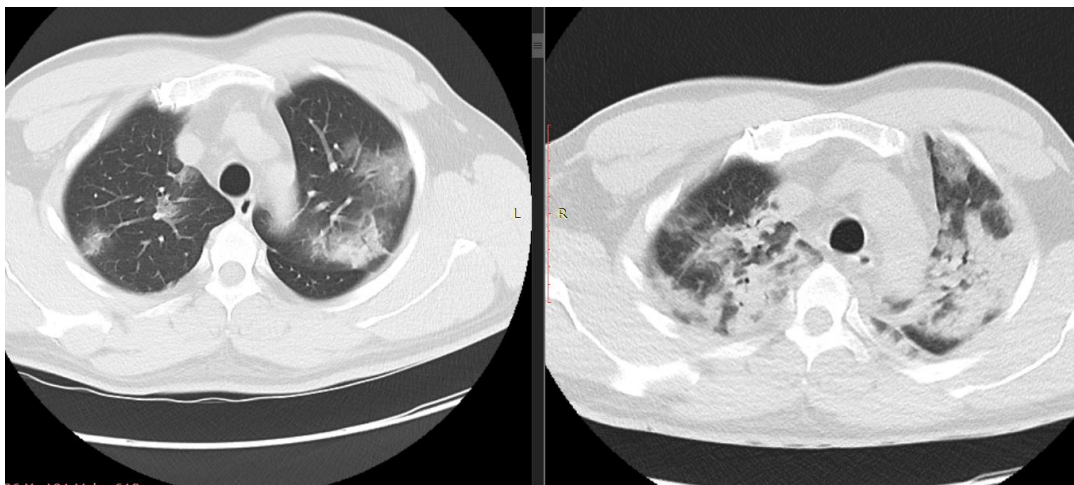
- Opacități difuze sticlă mată
- Focare extinse de consolidare
- Modificări reticulare a structurilor pulmonare

Dinamicul evolutiv al *computer tomografiei pulmonare* la pacienții cu SARS CoV-2



CT pulmonară forma usoară/medie

- Opacitate interstițială de tip sticlă mată bilateral
- Localizare bilaterală subpleurală
- Dinamică pozitivă cu restabilirea desenului pulmonar



CT pulmonară forma severă

- Opacități extinse sticlă mată
- Localizare preponderent periferică
- Dinamică negativă la 10 zile cu formarea zonelor extinse de consolidare

> Radiology. 2020 Jun;295(3):200463. doi: 10.1148/radiol.2020200463. Epub 2020 Feb 20.

Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection

Adam Bernheim¹, Xueyan Mei¹, Mingqian Huang¹, Yang Yang¹, Zahi A Fayad¹, Ning Zhang¹



Abordarea generală a imagisticii pulmonare în infecția SARS CoV 2

- **Toate metodele imagistice** (radiografia cutiei toracice, CT pulmonar, ecografia pulmonară) **sunt nespecifice**
- **Modificările „în sticlă mată”** pot fi cauzate de un spectru larg de patologii – pneumonii interstițiale, bacteriene, idiopatice.
- **Din punct de vedere imagistic** pneumonia cu COVID-19 nu poate fi diferențiată de alte forme de pneumonie.
- **Metodele imagistice** doar suplimentează informații despre pacient și trebuie obligatoriu integrate în contextul clinic.



Forme clinice la copiii cu COVID 19

- | | |
|--------------------------------|--------------|
| • Forme asimptomatice | 12.9% |
| • Forma clinică ușoară | 43,1% |
| • Forma clinică medie | 41.0% |
| • Forma clinică severă | 2,5% |
| • Forma clinică critică | 0,4% |

**Dinamic progresiv
radioimagnostic pulmonar la
copil cu forma clinica severa
SARS CoV-2 timp de 4 zile**

Forme severe COVID 19 la copii

- COVID 19 sever mai frecvent apare la sugari și adolescenți
- vârsta sub 1 lună, sexul masculin, semne de IRA în debut, afecțiuni medicale preexistente sunt asociate cu internarea în secții ATI
- copiii intubați au avut nevoie de VAP prelungit (>1 săptămână)



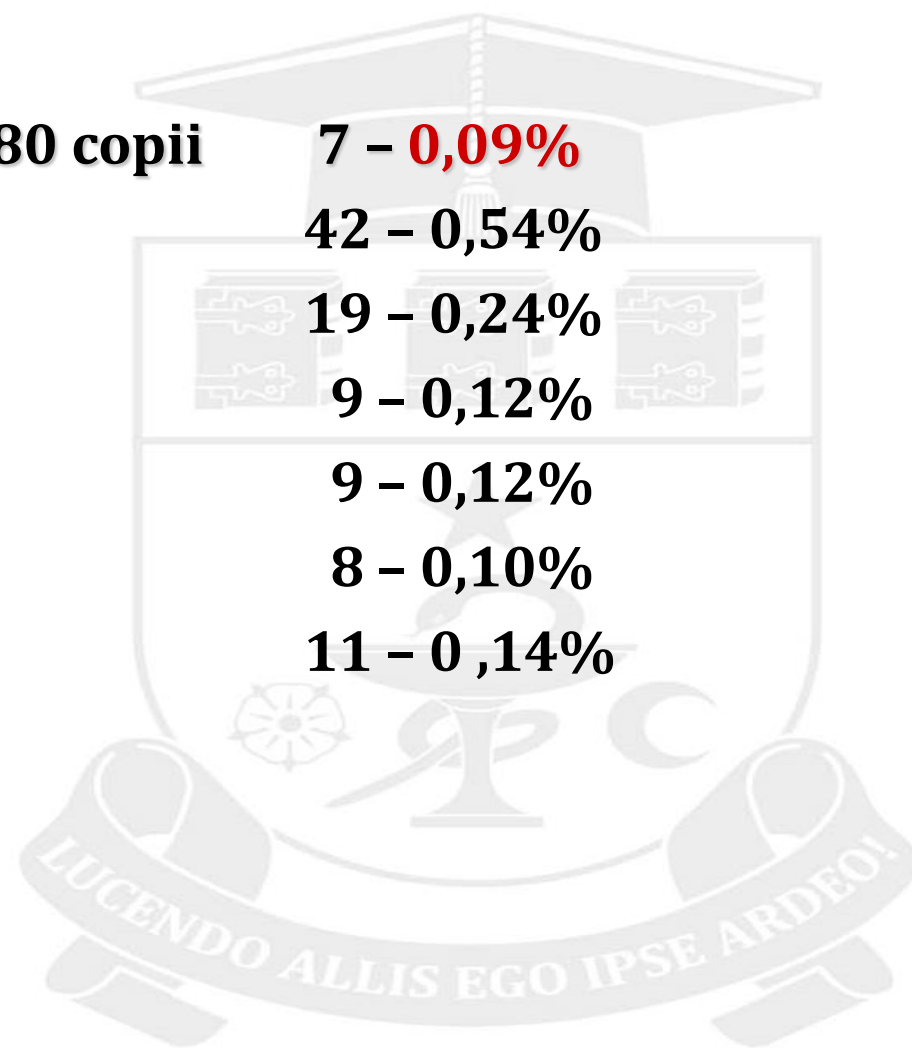


Sindromul inflamator multisistemic asociat SARS CoV-2 la copii

	COVID 19	SIM-covid 19	
Număr de pacienți	14	11	NA
Vârsta, ani	7,5 (1,8-13,7)	1,1 (0,7-12,0)	0,15
Sex, băieți	71,4%	54,5%	0,43
<u>Caracteristici clinice</u>			
Febra	71,4%	90,9%	0,34
Tuse	57,1%	54,5%	1,00
Dispnee, IR	28,6%	72,7%	0,04
Voma	7,1%	45,5%	0,02
Diaree	21,4%	45,5%	0,02
Comorbidități	7,1%	27,3%	0,14
<u>Caracteristici paraclinice</u>			
Leucocite	7,8	9,0	0,23
neutrofile	49,4%	58,9%	0,25
limfocite	41,8%	11,1%	0,01
LDH	217	459	0,01
PCR	1,1	13,3	0,07
D-dimer	0,3	40,3	0,01
Ro normal	50%	0%	0,15
CT pulmonar normal	35,7%	0%	0,47

Complicațiile la copii cu COVID 19

- **Deces** 131 studii 7780 copii 7 – **0,09%**
- **Ventilație mecanică** 42 – 0,54%
- **Șoc** 19 – 0,24%
- **CID** 9 – 0,12%
- **Insuficiență renală** 9 – 0,12%
- **Leziuni cardiace** 8 – 0,10%
- **MIS-C** 11 – 0,14%





Condiții medicale de risc (*comorbidități, afecțiuni preexistente*) la copii cu COVID 19

Comorbidități 20 studii 655 pacienți 233 – **35.6%**

• Imunosupresie (medicație, chimioterapie, IDP)	71 – 30,5%
• Boli pulmonare cronice (astm, FC, DBP)	49 – 21.0%
• Boli cardiovasculare	32 – 13.7%
• Malformații congenitale complexe	25 – 10.7%
• Nu este raportat	17 – 7.3%
• Hematologic	8 – 3.8%
• Tulburări neurologice	8 – 3.4%
• Obezitate	8 – 3.4%
• Prematuritate	5 – 3.4%
• Endocrine / metabolice	5 – 2.1%
• Boli renale cronice	4 – 1,7%
• Gastrointestinal	1 – 0,5%

Co-infecții la copiii cu COVID 19

Co-infecții 35 studii 1183 pacienți 72 – **5.6%**

- **Co-infecții bacteriene**

Mycoplasma pneumoniae

Enterobacter sepsis

Streptococcus pneumoniae

42 – 58.3%

2 – 2.8%

1 – 1.4%

- **Co-infecții virale**

Virus gripal A/B

Virus respirator sincitial

Citomegalovirus

Virusul Epstein-Barr

Adenovirus

Metapneumovirus uman

Virusul parainfluenza umană

8 – 11.1%

7 – 9.7%

3 – 4.2%

3 – 4.2%

2 – 2.8%

2 – 2.8%

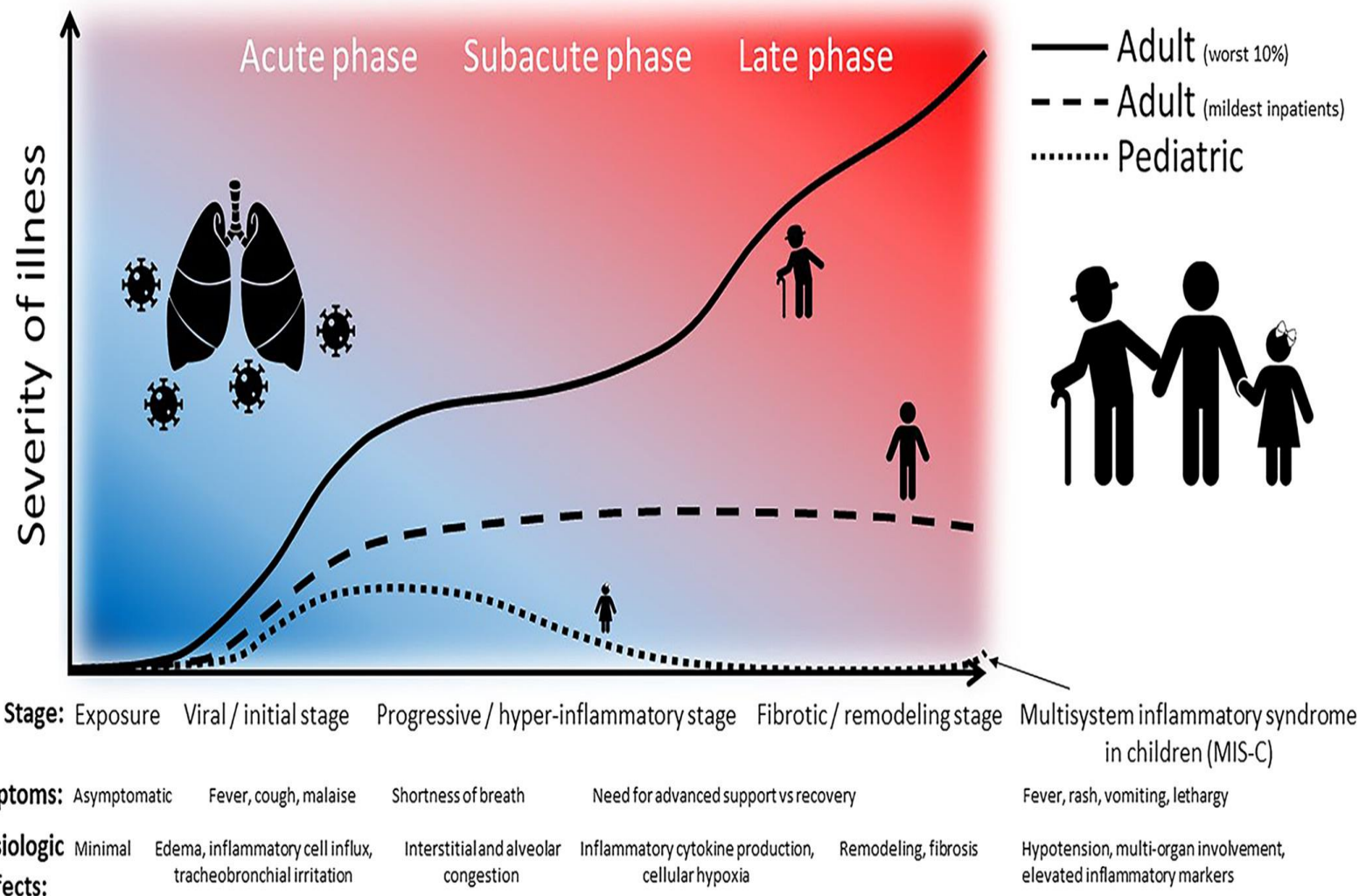
2 – 2.8%

Evoluția COVID 19 la copii

- Studiile confirmă **o evoluție semnificativ mai ușoară a COVID 19 la copii**, inclusiv forma frecvent asimptomatică
- Rata deceselor la copii este **0.1%**
- Copiii cu **forme ușoare** de COVID 19 sunt **subdiagnosticați**
- Sechelele la copii și adolescenți cu COVID 19 sunt rare
- **Afecțiunile preexistente, comorbiditățile** și factorii de risc produc un **impact negativ** asupra evoluției și prognosticului infecției SARS CoV 2 la copii



Diferențe în evoluția clinică la copii și adulți cu infecție cu SARS-CoV-2



Evoluția clinică a infecției SARS-CoV-2 și severitatea bolii la pacienții adulți simptomatici și copii

Formele severe la adulți

- progresează prin faza inflamatorie până la o severitate clinică profundă

Formele ușoare și moderate la adulți

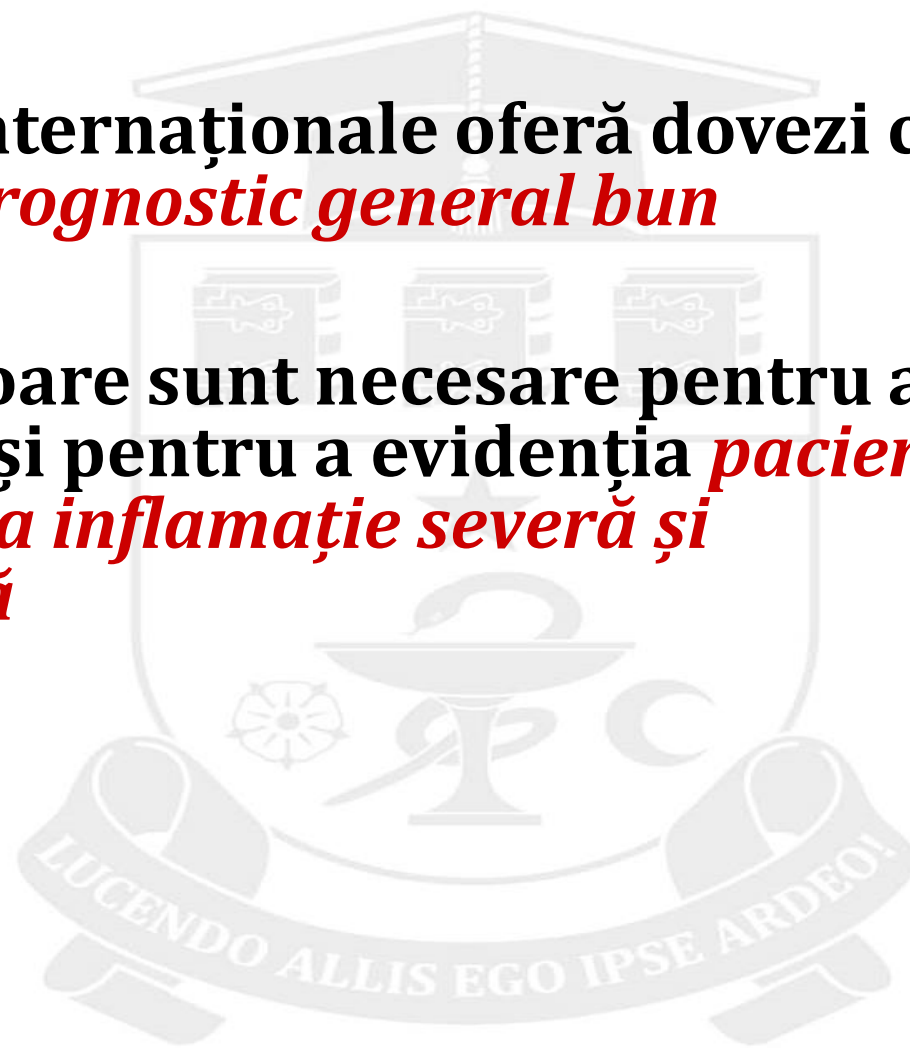
- se stabilizează și se recuperează pe o perioadă prelungită

Pacienții copii și adolescenți

- rareori necesită spitalizare pentru simptome de SARS CoV-2
- când prezintă simptome precoce – se recuperează rapid
- unii copii dezvoltă evolutiv sindromul inflamator multisistem la copii (MIS-C) asociat cu COVID-19

Generalizări pentru COVID 19 la copii

- Sistematizarea studiilor internaționale oferă dovezi că *copiii cu COVID-19 au un prognostic general bun*
- Studiile longitudinale viitoare sunt necesare pentru a confirma aceste rezultate și pentru a evidenția *pacienții cu risc crescut de a dezvolta inflamație severă și insuficiență multisistemică*





Evaluarea pulmonară a copiilor la etape post-COVID 19

Scopul studiului

- cercetarea clinico-explorativă a copilor la etapele evolutive post-COVID 19

Material și metode

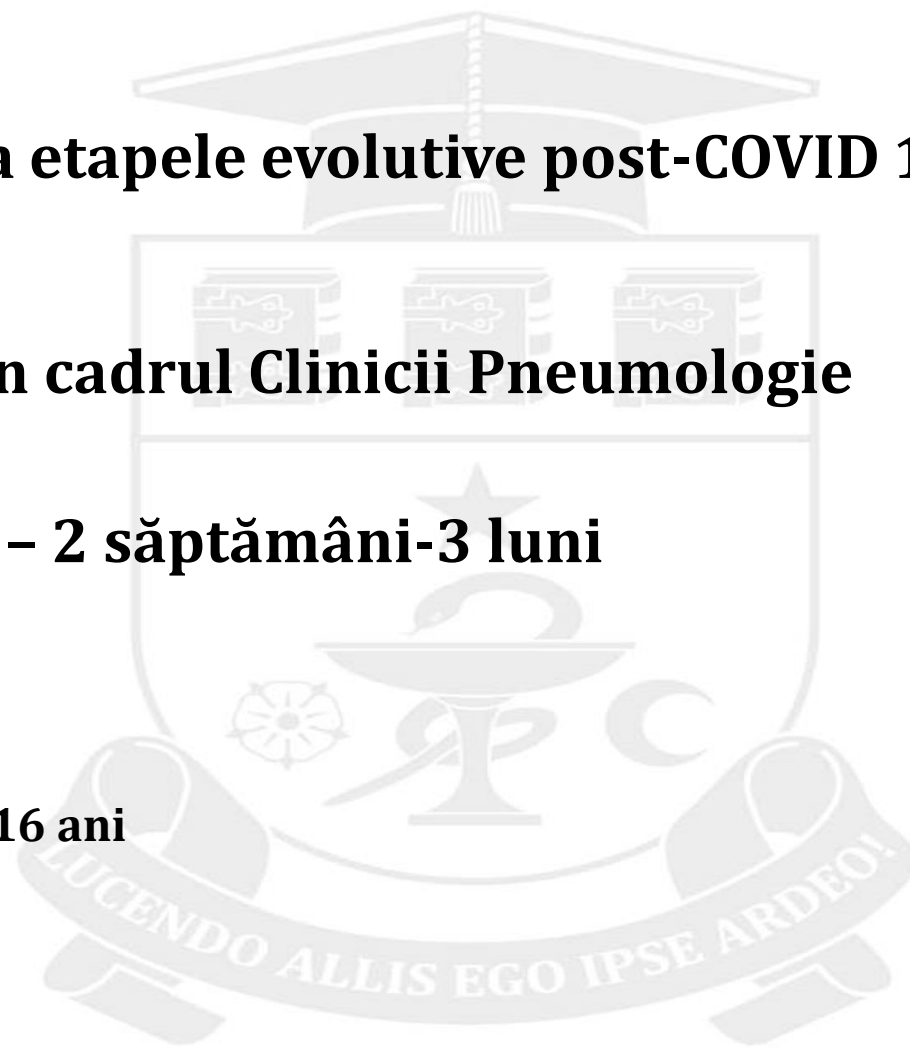
- 24 copii evaluați la etapa post-Covid-19 în cadrul Clinicii Pneumologie pediatrică de la IMC
- perioada după testul negativ SARS CoV-2 – 2 săptămâni-3 luni

Vârsta copiilor

- Vârsta – 3.6 ani (variații)
 - variații de vârstă – de la 3 luni până la 16 ani

Apartenența de sex

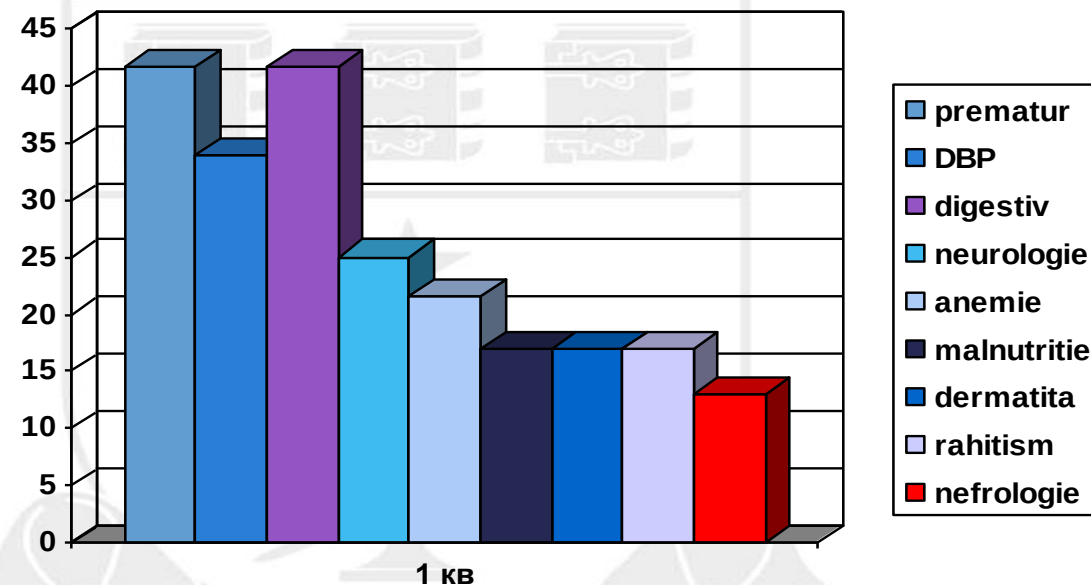
- băieți – 62,5%



Comorbidități în afectarea pulmonară a copiilor la etape post-COVID 19

Comorbidități

- prematuritate – **41,7%**
- displazie bronhopulmonară – **34%**
- afecțiuni ale sistemului digestiv– **41,7%**
 - *esofagite, gastroduodenite*
 - *diaree, constipații*
 - *pancreatită, hepatită*
- afecțiuni neurologice – 25%
- anemie – 21,5%
- deficit ponderal – 17%
- dermatită – 17%
- rahitism – 17%
- infecții nefro-urinare – 13%

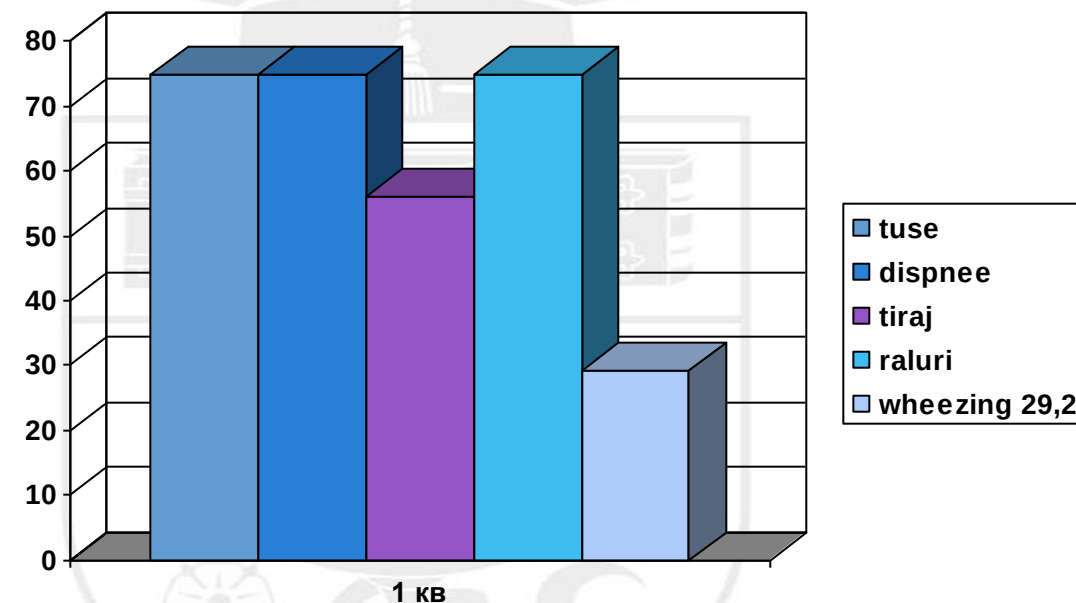




Sindroame clinice respiratorii la etape post-COVID 19 la copii

Semne clinice și stetoacustice

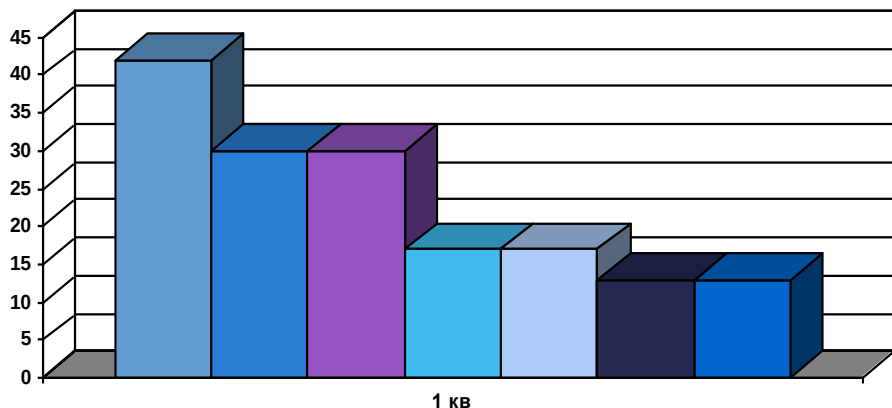
- Tuse – 75%
- Dispnee – 75%
- Tiraj toracic – 56,2%
- Raluri, crepitație – 75%
- *Wheezing* – 29,2%



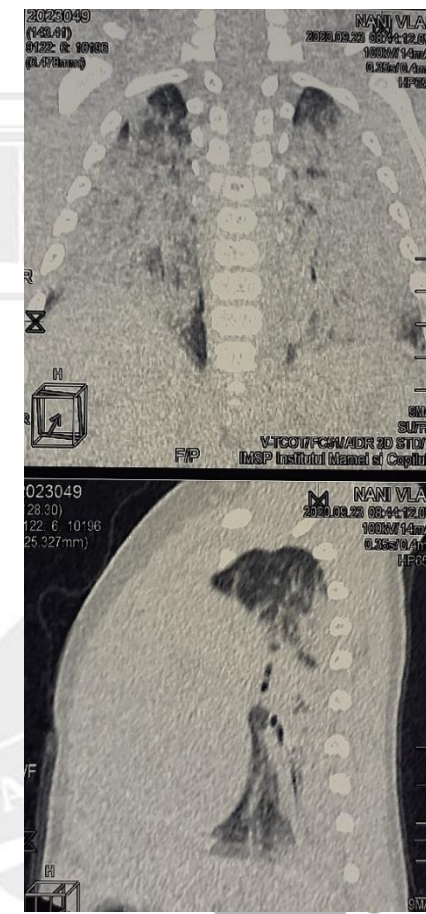
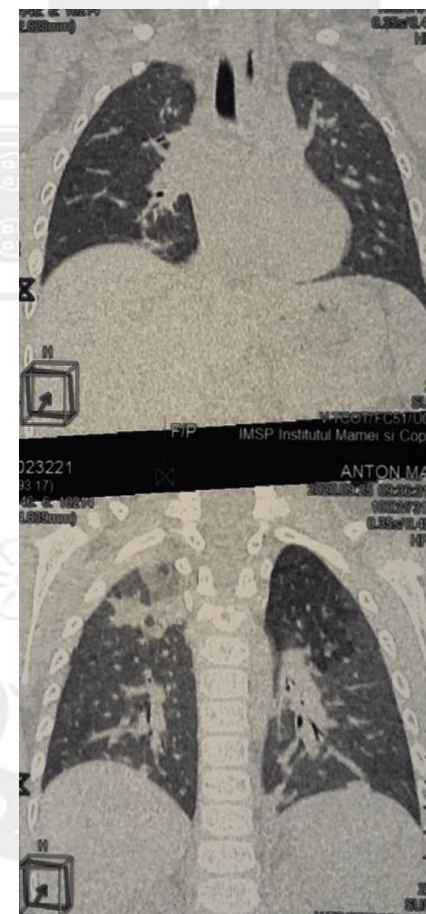
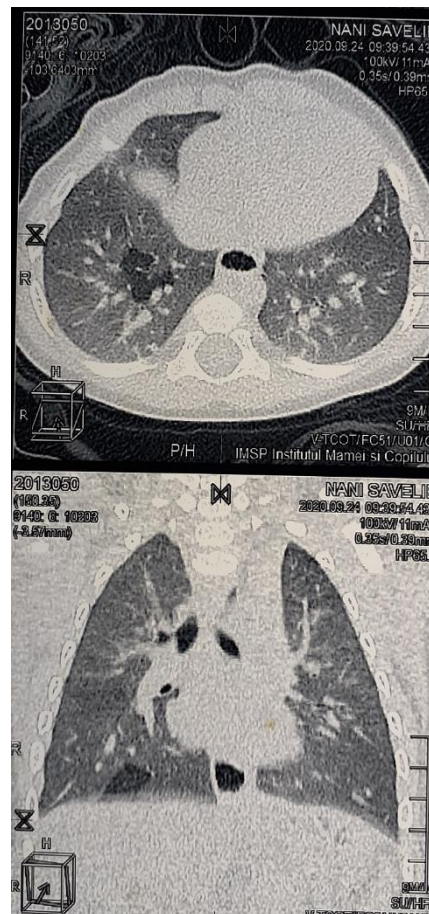
Manifestări imagistice pulmonare la etape post-COVID 19 la copii

Evaluare imagistică - CT pulmonară

- lipsa modificărilor CT – 30% copii
- modificări imagistice
 - Focare de consolidare – 41,7%
 - Fibroză pulmonară – 30,4%
 - Atelectazii – 30,4%
 - Bule emfizematoase – 17,4%
 - Micronoduli – 17%
 - Bronșiectazii – 13%
 - Opacități de tip „sticlă mată” – 13%



- consolidare
- fibroza
- atelectazii
- bule
- micronoduli
- bronșiectazii
- sticla mata



Concluzii generale

- ***Infecția SARS CoV 2*** este o problemă de o actualitate primordială al medicinei pediatrice
- Suntem în ajunul unei perioade dificile și imprevizibile de realizare a infecției COVID 19 la copii în sezonul rece al anului, soldat de asocieri cu alte infecții cum sunt ***virusurile respiratorii, germenii pneumotropi*** și eventual cu complicații posibile grave
- Programarea măsurilor de prevenție – ***imunoprofilaxia antigripală și vaccinarea antipneumococică, HiB*** – sunt de o importanță primordială pentru reducerea riscurilor de evoluții severe a infecției SARS CoV2 la copii
- Copiii care au suportat COVID 19 cu afectare pulmonară necesită ***evaluare pneumologică specializată*** la Institutul Mamei și Copilului pentru un examen imagistic pulmonar CT, explorări funcționale respiratorii, evaluări imunologice, microbiologice, dar și elaborarea măsurilor de ***recuperare respiratorie***





Mulțumesc pentru atenție !

- ***Sănătate copiilor !!!***
- ***Puteri și multă sănătate comunității medicale !!!***
- ***Succese și performanțe în cercetarea domeniului de diagnostic, tratament și prevenție a infecției SARS CoV-2 !!!***

