



Pregled | Review

# Respiratorna manifestacija infekcije virusom SARS-CoV-2 kod djece

## Respiratory manifestation of SARS CoV-2 infection in children

Ivana Serdarušić<sup>1,2</sup> , Mato Ćurić<sup>1</sup>, Bojana Olujić<sup>1</sup>, Matej Šapina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera, Osijek

### Ključne riječi

SARS-CoV-2; DJECA;  
RESPIRATORNE MANIFESTACIJE; MIS-C

### Keywords

SARS-CoV-2; CHILDREN;  
RESPIRATORY MANIFESTATIONS; MIS-C

**SAŽETAK.** Koronavirusna bolest je pogodila mnoge segmente civilizacije. Od 11. ožujka 2020. Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je pandemiju. Većina mladih ljudi i djece ima blage simptome, s upalom pluća ili bez nje, ili prođe asimptomatski. Bolest je u dječjoj dobi blažeg tijeka nego u odraslih. Teški oblici bolesti zabilježeni su u 4,4% djece. Incidencija koronavirusne bolesti u djece do 18 godina od ukupnog broja oboljelih iznosi 2,1%. Simptomi infekcije kod djece manifestiraju se većinom blažim respiratornim simptomima, no zabilježeni su i slučajevi multisistemskog upalnog odgovora u djece oboljele od infekcije COVID-19. Dijagnoza se postavlja dokazom virusnoga genetičkog materijala u respiratornim uzorcima (uglavnom brisevi nazofarinksa i orofarinksa). Važno je provoditi preventivne postupke u borbi protiv širenja bolesti te uočiti prve simptome bolesti zbog pravovremenog započinjanja liječenja.

**SUMMARY.** The coronavirus disease has affected many segments of civilization. From 11 March 2020 The World Health Organization has declared a pandemic. Most young people and children have mild symptoms, with or without pneumonia, or are asymptomatic. The disease has a milder course in children than in adults. Severe forms of the disease were recorded in 4.4% of children. The incidence of coronavirus disease in children up to 18 years of age is 2.1% of the total number of patients. The symptoms of infection in children are mostly manifested by mild respiratory symptoms, but cases of multisystemic inflammatory response have also been recorded in children suffering from COVID 19 infection. The diagnosis is established by evidence of viral genetic material in respiratory samples (mainly swabs of the nasopharynx and oropharynx). It is important to carry out preventive procedures in the fight against the spread of the disease, and to notice the first symptoms of the disease due to the timely initiation of treatment.

### Uvod

Koronavirusi su velika skupina RNA virusa koji uzrokuju bolesti kod ljudi i životinja. Respiratorne infekcije poput prehlade uobičajena su manifestacija kod ljudi, no neki rjeđi oblici mogu biti smrtonosni, poput SARS-a, MERS-a i bolesti COVID-19. Početak priče o pandemiji virusa SARS-CoV-2 seže u Kinu, u prosinac 2019. godine, na tržnicu morske hrane i životinja u gradu Wuhanu, kada se prvi put pojavio pacijent s pneumonijom.

Dana 25. veljače 2020. Nacionalni križni stožer i Križni stožer Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske obavijestio je da je dijagnosticiran prvi slučaj bolesti novog koronavirusa 2019. (COVID-19, engl. *CoronaVirus Disease-19*) uzrokovanog infekcijom SARS-CoV-2. Radilo se o mlađem muškarcu u dobi od 25 godina koji je doputovao iz pokrajine Lombardije u Italiji, područja koje je zahvaćeno epidemijom navedenim virusom. Dana 11. ožujka 2020. Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je pandemiju. Do 24. siječnja 2023. u svijetu je potvrđeno 753.479.439 novih slučajeva i ukupno 6.812.798 smrtnih slučajeva.<sup>1</sup>

Svi pripadnici populacije, neovisno o dobi, podložni su infekciji virusom SARS-CoV-2, pri čemu je medijan

dobi 50 godina.<sup>2</sup> Kliničke manifestacije se razlikuju ovisno o dobi. Stariji muškarci (>60 godina) s komorbiditetima imaju veću vjerojatnost da će razviti tešku plućnu bolest koja zahtijeva hospitalizaciju, čak i sa smrtnim ishodom, dok većina mladih ljudi i djece ima samo blage simptome (s upalom pluća ili bez nje) ili je asimptomatski, no u svemu postoje iznimke.<sup>3</sup>

Incidencija pojave infekcije COVID-19 u djece je porasla s globalizacijom problema. Od ukupnog broja oboljelih, 2,1% su činila djeca do 18 godina starosti.<sup>4</sup> Većina djece je bila zaražena od strane članova obitelji. Teški oblici bolesti zabilježeni su kod 4,4% djece, za razliku od odraslih gdje se više od 15% oboljelih prezentiralo teškom kliničkom slikom.<sup>5</sup>

### O virusu SARS-CoV-2

Kao novi betakoronavirus, SARS-CoV-2 dijeli 79% sličnosti sekvence genoma sa SARS-CoV i 50% s

#### ✉ Adresa za dopisivanje:

Ivana Serdarušić, dr. med., <https://orcid.org/0000-0001-8870-136X>  
Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za pedijatriju, J. Huttlera 4, 31000 Osijek,  
e-pošta: [ivana.serdarusic@kbco.hr](mailto:ivana.serdarusic@kbco.hr)

MERS-CoV virusom, a 96% je identičan otprije poznatom koronavirusu u šišmiša RaTG13.<sup>6</sup> SARS-CoV-2 koristi iste receptore kao i SARS-CoV, angiotenzin konvertirajući enzim 2 (ACE2).<sup>7</sup> Osim ljudskih ACE2, SARS-CoV-2 prepoznaje ACE2 svinje, tvora, rezus majmuna, mačke, zeca i psa. Široka upotreba receptora implicira da može imati širok raspon domaćina, a različita učinkovitost na ACE2 može ukazivati na njihovu različitu osjetljivost na samu infekciju.<sup>8</sup> Nakon vezanja za epitelne stanice respiratornog trakta, SARS-CoV-2 počinje se replicirati i migrirati u donje dišne putove, ulazi u alveolarne stanice pluća. Brza replikacija virusa u plućima može izazvati snažan imunološki odgovor – sindrom citokinske oluje koji uzrokuje razvoj akutnoga respiratornog distress sindroma i akutnoga respiratornog zatajenja.<sup>9</sup>

### Kliničke manifestacije kod djece

Kliničke manifestacije variraju ovisno o dobi. Najčešći simptomi u odraslih su vrućica, mučnina i suhi kašalj. Nešto rjeđi simptomi su kongestija ili sekrecija iz nosa, glavobolja, hemoptiza, proljev, gubitak apetita, grlobolja, bolovi u prsima, mučnina i povraćanje, gubitak mirisa i okusa.<sup>10</sup> Simptomi se najčešće javljaju unutar perioda inkubacije od 1 do 14 dana.<sup>5</sup>

U Republici Hrvatskoj, prema iskustvu Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljivić“, navodi se da su najčešći simptomi kod djece hospitalizirane zbog infekcije COVID-19 bili febrilitet (94% bolesnika) te respiratorni simptomi (48% bolesnika je kašljalo, a 37% njih je imalo kongestiju nosne sluznice ili sekreciju iz nosa). Gotovo jedna petina hospitalizirane djece po prijemu je bila tahti/dispozniočna. Dio bolesnika je imao gastrointestinalne tegobe u vidu mučnine, povraćanja i proljevastih stolica. Manji dio djece žalio se na glavobolju, opći alglički sindrom i bolove u abdomenu. Deset hospitaliziranih bolesnika imalo je konvulzije tijekom infekcije COVID-19. Novorođenčad i mala dojenčad imala su nespecifične simptome.<sup>11</sup> Prema svemu navedenom, može se zaključiti da velika većina djece ne obolijeva teško od infekcije virusom SARS-CoV-2. Zamijećeno je kako se unutar dva do šest tjedana od preboljenja infekcije SARS-CoV-2 može javiti multisistemska upalna bolest/sindrom (MIS-C, od engl. *multisystemic inflammatory syndrome in children*).<sup>12</sup> Za ovu bolest nema specifičnoga dijagnostičkog testa. Slična je Kawasakijevoj bolesti. Karakterizira ju vrućica, povišeni markeri upale uz zahvaćanje više organa i organskih sustava.<sup>13</sup>

### Respiratorna manifestacija kod djece

Ovisno o varijanti infekcije SARS-CoV-2 varira i respiratorna manifestacija kod djece. Ovisno o razdoblju pandemije, inicijalno najčešći simptomi kod djece i adolescenata bili su vrućica i kašalj. Za vrijeme

varijanti *Delta* i *Omicron* češći su bili simptomi začepljenost nosa, glavobolja, kihanje, grlobolja i simptomi slični krupu.<sup>14</sup>

Klinički i laboratorijski nalazi koju su povezani s teškom bolešću respiratornog trakta uključuju: dispneju, tahipneju, tahikardiju, hipotenziju i/ili hipoksiju pri prijemu, uz povišene reaktante akutne faze upale (C-reaktivni protein, prokalcitonin, interleukin 6, feritin, D-dimeri).<sup>13</sup>

Prema studiji koja je uspoređivala djecu primljenu na intenzivnu njegu s gripom i s infekcijom COVID-19, težina kliničke slike vrlo je slična. Tako je 30% u svakoj skupini zahtijevalo mehaničku ventilaciju, 20% potporu vazopresorima, a 2 – 3% zahtijevalo je ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju.<sup>15</sup> Teški oblik COVID-19 doima se rjeđim kod djece nego kod odraslih, a hipotetizira se da je u pitanju slabije intenzivan imunološki odgovor na virus, jer se smatra da je citokinska oluja važna u patogenezi teških infekcija COVID-19.<sup>16</sup> Druge mogućnosti su virusne smetnje u respiratornom traktu male djece, različita ekspresija receptora ACE2 u dišnim putovima djece, snažan rani imunološki odgovor sluznice, zaštitni neciljani učinci živih cjepiva te nazofaringealni mikrobiom.<sup>17</sup>

### Zaključak

Pandemija virusa SARS-CoV-2 promijenila je svijet u svim sferama kako smo ga do sada poznavali. Značajne su razlike između kliničke prezentacije bolesti kod djece i kod odraslih. Za razliku od odraslih, gdje je bolest praćena visokom stopom mortaliteta, u dječjoj dobi dominiraju akutni respiratorni simptomi gornjega dišnog sustava, s pneumonijom ili bez nje, a bolest ima u velikoj mjeri povoljan klinički tijek.

### LITERATURA

1. WHO: *Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. Dostupno na: <https://covid19.who.int>
2. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239–42.
3. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W i sur. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270–3.
4. Zhang YH, Lin DJ, Xiao MF, Wang JC, Wei Y, Lei ZX i sur. [2019-novel coronavirus infection in a three-month-old baby]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020;58(0):E006. Chinese.
5. 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(13):1239–42.
6. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H i sur. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus:

- implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–74.
7. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S i sur. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–80.e8.
  8. Chandrashekar A, Liu J, Martinot AJ, McMahan K, Mercado NB, Peter L i sur. SARS-CoV-2 infection protects against rechallenge in rhesus macaques. *Science*. 2020;369(6505):812–7.
  9. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–4.
  10. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y i sur. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–13.
  11. Šašić M, Roglić S. COVID-19 u djece – iskustvo jednog centra. *Liječ Vjesn*. 2022;144(Supl 1):144–8.
  12. Stemberger Marić L, Kniewald H. Multisistemski inflamatorni sindrom (MIS-C) u djece. *Liječ Vjesn*. 2022;144(Supl 1):149–52.
  13. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607–8.
  14. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A i sur. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr*. 2020;174(10):e202430.
  15. Halasa NB, Spieker AJ, Young CC, Olson SM, Newhams MM, Amarin JZ i sur. Life-Threatening Complications of Influenza versus COVID-19 in U.S. Children. *Clin Infect Dis*. 2022 Jun 19:ciac477.
  16. Yonker LM, Shen K, Kinane TB. Lessons unfolding from pediatric cases of COVID-19 disease caused by SARS-CoV-2 infection. *Pediatr Pulmonol*. 2020 May;55(5):1085–6.
  17. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z i sur. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020 Jun;145(6):e20200702.