

# Kliničke karakteristike Covid-19 pozitivne djece liječene u Kliničkom bolničkom centru Rijeka tijekom dvogodišnjeg perioda

---

Lopac, Jelena

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:300509>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

Jelena Lopac

**KLINIČKE KARAKTERISTIKE COVID-19 POZITIVNE DJECE  
LIJEČENE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA  
TIJEKOM DVOGODIŠNJEG PERIODA**

Diplomski rad

U Rijeci, 2023.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA

Jelena Lopac

**KLINIČKE KARAKTERISTIKE COVID-19 POZITIVNE DJECE  
LIJEČENE U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU RIJEKA  
TIJEKOM DVOGODIŠNJEG PERIODA**

Diplomski rad

U Rijeci, 2023.

Mentor rada: doc. dr. sc. Ana Milardović, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je u lipnju 2023. pred Povjerenstvom u sastavu:

1. izv. prof. dr. sc. Iva Bilić Čače, dr. med.

2. doc. dr. sc. Kristina Lah Tomulić, dr. med.

3. doc. dr. sc. Ana Bosak Veršić, dr. med.

Rad sadrži 34 stranice, 5 tablica, 27 literaturnih navoda.

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem se svojoj mentorici, doc. dr. sc. Ani Milardović, dr. med., na uloženom vremenu i trudu, na svom prenesenom znanju te savjetima tokom pisanja ovog diplomskog rada.*

*Posebno hvala svojoj obitelji i bližnjima, koji su uvijek vjerovali u mene i moj uspjeh. Bez vas sve bi ovo bilo puno teže.*

## POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

JIL (jedinica intenzivnog liječenja)

ACE2 (angiotenzin- konvertirajući enzim 2)

AST (aspartat aminotransferaza)

CRP (C- reaktivni protein)

PCT (prokalcitonin)

MIS-C (multisistemski inflamatorni sindrom u djece)

IBIS (integrirani bolnički informacijski sindrom)

IL-6 (interleukin- 6)

CK (kreatin kinaza)

RTG (rendgen)

ECHO (ehokardiografija)

CT (kompjuterizirana tomografija)

KBC (Klinički bolnički centar)

IPP (inhibitori protonske pumpe)

IVIG (intravenski imunoglobulini)

COV-19 (Covid-19)

ARDS (akutni respiratorni distres sindrom)

WHO (Svjetska zdravstvena organizacija)

PCR (polimerazna lančana reakcija)

NIV (neinvazivna ventilacija)

LV (lijevi ventrikul)

PMIS (pedijatrijski multisistemski upalni sindrom)

PIMS-TS (pedijatrijski upalni multisistemski sindrom privremeno povezan sa SARS-CoV-2)

HFNC (high flow nasal cannula)

SAD (Sjedinjene Američke Države)

NAAT (Nucleic acid amplifications test)

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Virologija.....	2
1.2. Epidemiologija.....	2
1.3. Simptomatologija.....	3
1.4. Prevencija .....	4
1.5. Multisistemska inflamatorni sindrom u djece .....	4
2. CILJEVI .....	6
2.1. Opći cilj .....	6
2.2. Specifični ciljevi.....	6
3. ISPITANICI, MATERIJALI I POSTUPCI .....	7
4. REZULTATI.....	8
5. RASPRAVA.....	18
6. ZAKLJUČCI.....	26
7. SAŽETAK.....	27
8. SUMMARY .....	28
9. LITERATURA.....	30
10. ŽIVOTOPIS .....	34



## 1. UVOD

Krajem 2019. godine, identificiran je novi korona virus kao uzrok upale pluća skupine ljudi u Wuhanu, gradu u kineskoj provinciji Hubei. Njegovo brzo širenje primoralo je Svjetsku zdravstvenu organizaciju (WHO), da krajem siječnja 2020. godine, proglasi izvanredno javno-zdravstveno stanje te ga u ožujku iste godine okarakterizira kao pandemiju. Po treći put u ovom stoljeću, svijet se suočio s novim, vrlo zaraznim sojem virusa koji se proširio svijetom, uzrokujući brojne smrti i katastrofalan učinak na ekonomiju. (1,2)

Koronavirus bolest (COVID-19) definira se kao zarazna bolest koju uzrokuje virus Sars-Cov-2. Kod većine ljudi navedena infekcija uzrokovat će blagu do umjerenu respiratornu bolest te će se oporaviti bez potrebe za liječenjem. Kao skupina s povećanim rizikom definirani su stariji ljudi te ljudi s komorbiditetima (kardiovaskularne bolesti, dijabetes, kronične respiratorne bolesti te karcinomi). Ovo ne osporava činjenicu da se svatko može zaraziti te razviti teži oblik bolesti, koji može dovesti do smrtnog ishoda. (3)

U ranim danima izbijanja pandemije, pedijatrijski pacijenti su bili rijetki te se smatralo da nisu osjetljivi na navedeni virus. Međutim, uz češća obiteljska okupljanja, rastao je broj djece oboljele od COVID-19 bolesti. Razumijevanje bolesti je i dalje u toku. Svjetska zdravstvena organizacija pruža smjernice za procjenu, upravljanje i prevenciju. (4,5)

## **1.1.Virologija**

Koronavirusi pripadaju skupini RNA virusa s pozitivnom ovojnicom. Receptor domaćina za ulazak u stanicu SARS-CoV-2 identičan je kao i za SARS-CoV, a naziva se angiotenzin-konvertirajući enzim 2 (ACE2). Kao i drugi virusi, SARS-CoV-2 se razvija tijekom vremena. Većina mutacija u genomu SARS-CoV-2 nema utjecaja na funkciju virusa. (6)

## **1.2.Epidemiologija**

Od prvih izvješća o slučajevima iz Wuhana, grada u kineskoj provinciji Hubei, krajem 2019., slučajevi su prijavljeni na svim kontinentima. Globalno je prijavljeno preko 500 milijuna potvrđenih slučajeva COVID-19 do ožujka 2023. godine. (1,6)

### **1.2.1. Transmisija**

Stručnjaci se slažu s podatkom da se transmisija događa kapljičnim putem, to jest kada virus oslobođen iz respiratornog sekreta zaražene osobe dođe u izravni kontakt sa sluznicom. Udisanjem aerosoliziranog sekreta, dolazi do infekcije druge osobe. Međutim, neki ostali načini prijenosa, nisu posve sigurni. Neizravni (sekundarni) prijenos, koji se dogodi kada osoba dotakne kontaminiranu površinu, potom dotakne svoje oči, nos ili usta, smatra se da je također moguć, ali ne spada u glavni put prijenosa. Neki radovi sugeriraju kako se SARS-CoV-2 može pronaći i u određenim tjelesnim tekućinama, uključujući stolicu, krv, sekret iz oči i sjeme, ali je uloga tog načina prijenosa neizvjesna. (1,6)

SARS-CoV-2 također se može prenijeti na veće udaljenosti zračnim putem (udisanjem čestica koje ostaju u zraku tijekom vremena i udaljenosti), ali nije sigurno u kojoj je mjeri ovaj način prijenosa pridonio pandemiji. Pacijenti zaraženi korona virusom, bez obzira je li klinička slika simptomatska ili asimptomatska, su izvor širenja virusa. (6,7)

### 1.2.2. Širenje virusa i razdoblje zaraznosti

Mogućnost prijenosa SARS-CoV-2 počinje prije pojave simptoma i najveća je u ranom tijeku bolesti; rizik prijenosa se nakon toga smanjuje. Prijenos nakon 10 dana bolesti malo je vjerojatan, osobito za inače imunokompetentne bolesnike s blagom infekcijom. Vjerojatnije je da će zaražene osobe biti zarazne unutar prvih 7 do 10 dana od infekcije, kada su razine virusne RNA u uzorcima gornjih dišnih putova najviše i kada je zarazni virus najvjerojatnije moguće otkriti. (6)

### 1.3. Simptomatologija

Klinički spektar COVID-19 infekcije kreće se od asimptomatske kliničke slike s blagim simptomima respiratornog trakta pa sve do teške upale pluća sa sindromom akutnog respiratornog distresa i multiorganskom disfunkcijom. (4)

Simptomi su obično prisutni od 3 do 7 dana. Pedijatrijski slučajevi su obično bili relativno blagi u usporedbi s odraslom populacijom. Imaju bolju prognozu i rjeđe su povezani sa smrtnim ishodom. Klinička slika kao i u odraslih, može varirati od asimptomatske pa do teških slučajeva. Težu kliničku sliku obično imaju djeca sa pridruženim komorbiditetima. U dječjoj populaciji zaraženom ovim virusom, blaga klinička slika očituje se s prisutnošću nekih od simptoma kao što su vrućica, umor, uključujući popratne simptome gornjeg dijela respiratornog sustava kao što su začepljeni nos, curenje iz nosa, suhi kašalj te faringitis. Istraživanjem je uočeno da se u određenog broja djece pojavljuju simptomi od strane gastrointestinalnog sustava. Simptomi variraju od gubitka apetita, mučnine, povraćanja, bolova u trbuhu te dijareje. Međutim, ako je dijete imalo neke osnovne bolesti, infekcija može brzo napredovati do teške kliničke slike koja zahtijeva prijem u JIL te primjenu ventilacije. (7)

#### **1.4.Prevenција**

Kako bi došlo do smanjenja širenja infekcije, preporučuju se opće metode kao što su pranje ruku, prekrivanje usta i nosa prilikom kašljanja i kihanja. Među preporuke svakako pripada i cijepljenje te odgovorno ponašanje, nakon pojave simptoma. (3)

#### **1.5.Multisistemski inflamatorni sindrom u djece**

Kod djece je COVID-19 obično blag. Međutim, u rijetkim slučajevima djeca mogu biti ozbiljno pogođena, a kliničke manifestacije mogu se razlikovati od onih kod odraslih. U travnju 2020., izvješća iz Ujedinjenog Kraljevstva dokumentirala su kliničku prezentaciju kod djece sličnu nepotpunoj Kawasakijskoj bolesti ili sindromu toksičnog šoka. Od tada, bilo je izvješća o slično pogođenoj djeci u drugim dijelovima svijeta. Stanje se naziva multisistemski upalni sindrom u djece (MIS-C; također se naziva pedijatrijski multisistemski upalni sindrom [PMIS], pedijatrijski upalni multisistemski sindrom privremeno povezan sa SARS-CoV-2 [PIMS-TS], pedijatrijski hiperupalni sindrom ili pedijatrijski hiperinflamatorni šok). Iako je učestalost MIS-C-a neizvjesna, čini se da je to relativno rijetka komplikacija COVID-19 kod djece, koja se javlja kod <1% djece s potvrđenom infekcijom SARS-CoV-2. (8,9)

Kod djece koja imaju poznatu povijest bolesti ili sumnje na COVID-19 infekciju, uobičajeno trajanje između akutne infekcije i pojave simptoma MIS-C-a je dva do šest tjedana. Uobičajeni simptomi uključuju: febrilitet, zimice i gastrointestinalne simptome (bol u trbuhu, mučnina, povraćanje). Česta je i zahvaćenost kardiovaskularnog sustava. Ehokardiografski nalazi mogu uključivati smanjenu funkciju LV, abnormalnosti koronarne arterije, uključujući dilataciju ili aneurizmu, mitralnu regurgitaciju te perikardijalni izljev. Također su česti i neurokognitivni simptomi u vidu glavobolje, letargije, zbunjenosti, razdražljivosti. (8,9)

Bolesnici sa sumnjom na MIS-C trebaju imati laboratorijske nalaze kako bi se uočile vrijednosti koje govore u prilog upale te procijenila srčana, bubrežna i jetrena funkcija. Testiranje također

treba uključiti lančanu reakciju polimerazom (PCR) i serologiju za SARS-CoV-2. Osim toga, pacijente treba procijeniti na druga zarazna ili neinfektivna stanja koja mogu imati sličnu prezentaciju. (8)

## **2. CILJEVI**

### **2.1.Opći cilj**

Opći cilj ovog istraživačkog rada bio je odrediti kliničke karakteristike Covid-19 pozitivne djece liječene u Klinici za pedijatriju, Kliničkog bolničkog centra Rijeka u vremenskom periodu od 01. ožujka 2020. do 01. lipnja 2022. godine.

### **2.2.Specifični ciljevi**

Specifični ciljevi istraživanja bili su:

- Utvrditi učestalost Covid-19 infekcije prema spolu i dobi
- Analizirati epidemiološke parametre
- Utvrditi povezanost između Covid-19 infekcije i komorbiditeta
- Analizirati simptome Covid-19 infekcije te težinu kliničke slike
- Analizirati laboratorijske parametre
- Analizirati nalaze slikovnih dijagnostičkih metoda
- Analizirati primjenu terapije kisikom te medikamentozne terapije
- Utvrditi učestalost komplikacija povezanih s Covid-19 infekcijom
- Analizirati ishod infekcije

### **3. ISPITANICI, MATERIJALI I POSTUPCI**

Analizirani su podatci 146-ero pacijenata liječenih u Klinici za pedijatriju, Kliničkog bolničkog centra Rijeka, kojima je potvrđena dijagnoza Covid-19 oboljenja te zaprimljenih u periodu od 01. ožujka 2020. do 01. lipnja 2022. godine. Istraživanje je provedeno retrospektivno po odobrenju Etičkog povjerenstva Ustanove.

Svi podatci koji su korišteni u ovom radu dobiveni su iz integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS). Svakom djetetu iz naše skupine analizirani su anamnestički podatci te karakteristike fizikalnog statusa. Prikupljeni su i podatci o epidemiološkim karakteristikama. Za potrebe ovog rada, analizirani su i podatci o testiranju na Covid-19 infekciju, cjepnom statusu te rednom broju infekcije. Razlozi hospitalizacije, simptomi povezani s Covid-19 infekcijom su također prikupljeni i analizirani u ovom istraživačkom radu. Analizirane su i laboratorijske vrijednosti C-reaktivnog proteina, prokalcitonina, vrijednost leukocita, kreatin- kinaze, ureje, kreatinina, AST-a te vrijednosti interleukina- 6 tijekom hospitalizacije. Obrađeni su i podatci o primjenjivanim slikovnim metodama te terapiji korištenoj u našoj skupini promatrane djece.

Kriteriji za uključivanje u studiju su bili da se radi o pacijentima dobnih skupina od rođenja do navršениh 18 godina s pozitivnim nalazom testiranja na Covid-19 infekciju, koji su zahtijevali zdravstvenu skrb u Klinici za pedijatriju, Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

Statistička analiza podataka obrađena je u programu Excel, verzija 2304.

## 4. REZULTATI

U vremenskom periodu od 01. ožujka 2020. do 01. lipnja 2022. godine, u Klinici za pedijatriju, Kliničkog bolničkog centra Rijeka, zaprimljeno je ukupno 146 Covid-19 pozitivnih bolesnika.

Od ukupnog broja djece, 67 su ženskog spola (45,89%), a preostalih 79 čini muški spol (54,11%). Prosječna dob djece kod prijema bila je 4,87 godina, u rasponu od jednog dana pa do 18 godina i jednog mjeseca. Prosjek godina ženskog spola iznosio je 5,08 godina, dok je prosjek godina muške populacije bio 4,69 godina.

Od ukupnog broja hospitaliziranih, njih 114-ero je bilo smješteno na odvojeni Covid- odjel (78,08%). Devetero djece bilo je smješteno u Jedinicu intenzivnog liječenja (6,16%), dok je 23 bilo smješteno u izolacijske jedinice postojećih odjela (15,75%). U jedinicu intenzivnog liječenja zaprimljeno je sedam dječaka (77,78%) i dvije djevojčice (22,22%). Prosječna dob navedene muške populacije iznosila je 6,42 godine. Petero dječaka je prethodno bilo zdravo (71,42%), dok su dvojica bolovala od određenih bolesti (28,58%). Jedan od navedenih dječaka je preminuo u JIL-u. Prosječna dob djevojčica iznosila je 7,67 godina te su obje bile prethodno zdrave. Sedmero djece, liječenih na JIL-u je izliječeno od infekcije i otpušeno kući (77,78%), dok je jedna djevojčica otpuštena s razvijenom mitralnom insuficijencijom.

Od ukupnog broja hospitalizirane djece radi Covid-19 infekcije, 57-ero djece je imalo pozitivnu premorbidnu anamnezu (39,04%), a 19-ero je uzimalo kroničnu terapiju (33,33%). Unutar navedene skupine djece s komorbiditetima, njih 36 je bilo muškog spola (63,16%), dok je ostatak činio ženski spol (21; 36,84%). Od ukupnog broja djece s komorbiditetima, 34-ero djece imalo je po jedan komorbiditet u anamnezi (59,65%), dok dva ili više komorbiditeta su bila prisutna kod 23 djece (40,35%).

Od ukupnog broja djece, u njih 127 je provedeno PCR testiranje (86,99%). Od 127-ero djece, pozitivan PCR test je imalo 113-ero (88,98%), a 14-ero negativan (11,02%). Od 19-ero djece koja



nisu imala urađeni PCR test, provedeno je antigensko testiranje, koje je bilo pozitivno kod 9-ero djece (47,37%). Troje djece bez urađenog PCR testa je imalo pozitivan serološki test na Covid-19 (15,79%). Od četrnaestero djece s negativnim PCR testom, dvanaestero je imalo pozitivan serološki test (85,71%). U ukupnog broja djece koja su imala pozitivan PCR test, dvoje je imalo pozitivan serološki test na navedenu infekciju (1,76%).

Prema državljanstvu, 142 djece su hrvatskog državljanstva (97,26%), a njih 4-ero pripadaju ostalim nacionalnostima (Bosna i Hercegovina, Švicarska, Rom) (2,74%).

Prema dobivenim podacima, 94-ero djece od ukupnog broja, inficiralo se kontaktom u obitelji (64,38%). U školama, vrtiću ili od svojih vršnjaka, zarazilo se osmero djece (5,48%). Preostalih 43, koji se nisu zarazili na prethodna dva načina, svrstani su u skupinu ostalih načina prijenosa (29,45%). Od toga broja, troje djece se zarazilo peripartalno (6,98%, odnosno od ukupnog broja djece 2,05%). Za jedno dijete, podatak o načinu transmisije Covid-19 infekcije ostaje nepoznat.

Kod 139-ero djece, ovo je bilo prvo oboljenje Covid-19 infekcijom (95,21%), dok je kod petero djece, po drugi put, zabilježena inficiranost ovim virusom (3,42%). Za dvoje djece, nije bio poznat redni broj aktualne Covid-19 infekcije (1,37%). Tijek ranije Covid-19 infekcije zabilježen je kao blag u svih petero prethodno inficiranih (100%). Navedeni podatci prikazani su u tablici 1.

**Tablica 1. Sociodemografske karakteristike skupine djece**

<b>N=146</b>	
<u>Spol</u>	
<u>Muški</u>	79 (54,11%)
<u>Ženski</u>	67 (45,89%)
<u>Prosjeak godina</u>	4,87
<u>Raspon godina</u>	0-19
<u>Dobne skupine</u>	
<u>0-3 mj.</u>	14 (9,59%)
<u>3-12 mj.</u>	28 (19,18%)
<u>1-4 god.</u>	22 (15,07%)
<u>5-11 god.</u>	28 (19,18%)
<u>12-15 god.</u>	28 (19,18%)
<u>16-18 god.</u>	18 (12,33%)
<u>&gt;18 god.</u>	8 (5,48%)
<u>Komorbiditeti</u>	
<u>Da</u>	57 (39,04%)
<u>Ne</u>	89 (60,96%)
<u>Kontakt s Covid-19 pozitivnim osobama</u>	
<u>Obitelj</u>	94 (64,38%)
<u>Škola/vrtić/vršnjaci</u>	8 (5,48%)
<u>Peripartalno</u>	3 (2,05%)
<u>Ostalo</u>	40 (27,40%)
<u>Nepoznato</u>	1 (0,68%)

Od ukupnog broja djece, njih 14-ero nije imalo simptome prije prijema u bolnicu (9,59%). Ukupno 45-ero djece je imalo prisutne simptome jedan dan prije hospitalizacije (30,82%). Kod jednog djeteta, simptomi su bili prisutni 90 dana prije prijema u bolnicu. Kod šestero djece nije se mogla odrediti duljina trajanja simptoma prije hospitalizacije (4,11%).

Iz obrađenih podataka, razvidno je da 128-ero djece imalo barem jedan simptom Covid-19 infekcije (87,67%), dok je 18-ero djece bilo asimptomatski (12,33%). Troje od njih su bila novorođenčad (16,67%).

Blagu kliničku sliku je imalo 104-ero djece (71,23%), umjereno tešku kliničku sliku verificiramo kod 31 djeteta (21,23%). Jedanaestero djece je imalo tešku kliničku sliku (7,53%). Prosjeak godina djece s teškom kliničkom slikom iznosi 8,71 godinu. Jedan slučaj je završio smrtnim ishodom.

Analizirani su klinički simptomi i znakovi zaprimljenih Covid-19 bolesnika (tablica 2). Febrilitet je zabilježen kod 95-ero djece (74,22%), kašalj kod 41-og djeteta (32,03%), sekrecija iz nosa prisutna kod 38-ero djece (29,69%). Petero djece imalo je otežano disanje (3,9%). Povraćanje je bilo prisutno kod 32 djece (25%), dijareja kod 17-ero djece (13,28%). Od ostalih simptoma, bili su prisutni: subfebrilitet (15-ero djece; 11,71%), osjećaj bola (27-ero djece; 21,09%), kožne promjene u vidu osipa (14-ero djece; 10,94%), konjuktivitis (10-ero djece; 7,81%). Limfadenitis bio je prisutan kod jednog djeteta (0,78%). Troje djece imalo je prisutne zimice (2,34%), dok je četvero djece navelo gubitak jednog od osjeta (3,12%).

*Tablica 2. Simptomi i znakovi djece oboljele od Covid-19 infekcije*

<u>Simptomi i znakovi</u>	
<u>Asimptomatski</u>	18 (12,33%)
<u>Simptomatski</u>	128 (87,67%)
<u>Respiratorni</u>	
<u>Kašalj</u>	41 (32,03%)
<u>Rinoreja</u>	38 (29,69%)
<u>Dispneja</u>	5 (3,9%)
<u>Gastrointestinalni</u>	
<u>Povraćanje</u>	32 (25%)
<u>Dijareja</u>	17 (13,28%)
<u>Dermatološki</u>	
<u>Osip</u>	14 (10,94%)
<u>Nespecifični</u>	
<u>Febrilitet</u>	95 (74,22%)
<u>Subfebrilitet</u>	15 (11,71%)
<u>Bol</u>	27 (21,09%)
<u>Konjuktivitis</u>	10 (7,81%)
<u>Zimice</u>	3 (2,34%)
<u>Gubitak osjeta</u>	4 (3,12%)

Ukupno 56-ero djece imalo je uredan nalaz C-reaktivnog proteina (42,42%), dok je 76-ero pacijenata imalo povišenu vrijednost CRP-a. Od ukupnog broja djece s povišenim CRP-om, povišenje do 50, zabilježeno je kod 45-ero djece (34,10%), povišenje od 50 do 100 nađeno je kod osmero djece (6,06%), a preostalih 23 djece imali su vrijednost veću od 100 (17,42%). 14-ero

djece nema poznat podatak o ovom parametru pri prijemu u bolnicu (9,59%). Vrijednost leukocita bila je povišena kod 29-ero djece (21,32%), dok je leukopenija bila prisutna kod 24-ero djece (17,65%). Urednu vrijednost imalo je 83 djece (61,03%). Za 10-ero djece nemamo poznatu vrijednost. Pri prijemu, ureja je bila povišena kod devetero djece (7,96%), snižena kod troje djece (2,65%), uredna kod 101 djeteta (89,38%), dok se kod 33 djece nije zabilježila vrijednost ureje (22,60%). Vrijednost kreatinina veća od referentne vrijednost, zabilježena je kod 17 djece (15,45%). Sniženu vrijednost imalo je 3 djece (2,73%). Urednu vrijednost je imalo 90-ero djece (81,82%), a nepoznatu 36-ero djece (24,66%). Aspartat aminotransferaza je bila uredna kod 80-ero djece (72,73%), povišena kod 26-ero djece (23,64%), snižena kod četvero djece (3,64), a nepoznata kod 36-ero djece (24,66%). Povišenu vrijednost prokalcitonina je imalo 52 djece (100%). 94-ero djece nije imalo poznate vrijednosti (64,38%). Kod djece kojima je izmjerena vrijednost kreatin- kinaze, urednu vrijednost imalo je 29-ero djece (55,77%), dok je snižena vrijednost bila prisutna kod 18-ero djece (34,62%). Povišenu vrijednost imalo je 5 djece (9,62%). Preostalih 94-ero, nije imalo poznate vrijednosti.

Rendgen grudnih organa učinjen je kod 46-ero djece (31,51%). Od ukupnog broja, uredan nalaz nađen je kod 26-ero djece (56,52%), dok su patološke promjene bile prisutne kod dvadesetero djece (43,48%). Ultrazvuk pluća učinjen je kod četiri pacijenta (2,74%). Troje djece je imalo patološki nalaz, dok je jedno dijete imalo uredan ultrazvučni nalaz. Ehokardiografija je učinjena kod 27-ero djece (18,49%). Desetero djece imalo je uredan nalaz (37,04%). Patološke promjene imalo je 17-ero djece (62,96%). Osmero djece imalo je mitralnu insuficijenciju (47,06%). Oslabljenu kontraktilnost srca imalo je 6-ero djece (35,29%). Dvoje djece imalo je perikardijalni izljev do 4 mm (11,76%), a jedno dijete imalo je mitralnu regurgitaciju (5,88%).

Tijekom hospitalizacije, 123 djece nije zahtijevalo terapiju kisikom (96,85%). Ukupno 4-ero djece, trebalo je jednu od metoda ventilacije (3,15%). Terapija kisikom niskog protoka bila je primjenjivana kod dvoje djece (50%). Jedno dijete zahtijevalo je ventilaciju kisikom visokog

protoka (25%). Jedno dijete bilo je na NIV-u (neinvazivnoj ventilaciji) (25%), a jedno dijete je zahtijevalo mehaničku ventilaciju. Ovaj podatak ostaje nepoznat za 19-ero djece. Navedeni podatci prikazani su u tablici 3.

*Tablica 3. Učestalost terapije kisikom*

<u>Terapija kisikom</u>	
Ne	123
Da	4
<u>Kisik niskog protoka</u>	2
<u>Kisik visokog protoka</u>	1
NIV	1

Od ukupnog broja djece, petnaestero nije trebalo niti jedan oblik terapije u liječenju (10,27%). Ostalih, 131 su primili barem jedan vid liječenja (89,73%). Hidracija i elektroliti primijenjeni su kod 131-og djeteta (100%). Od tih 131 ukupno, većina, njih 104, je primalo parenteralnim putem, (79,39%), dok je preostalih 27 primalo peroralnim putem (20,61%). Ukupno 53 djece primilo je barem jedan antibiotik (40,46%). Ceftriakson je samostalno upotrebljen kod 25-ero pacijenata (47,17%). Kombinacija ceftriaksona i nekog drugog antibiotika je primijenjena kod sedmero djece (13,21%). Azitromicin je primijenjen u liječenju petero djece od ukupno 53 djece (9,43%). U četvero djece primijenjen je cefotaksim (7,55%). Preostalih dvanaestero su primili kombinaciju antimikrobnog liječenja (22,64%). Antipiretsku terapiju primalo je 81 dijete (61,83%). Od njih, paracetamol je primalo 12-ero djece (14,81%). Antiviralna terapija, upotrebljena je kod jednog djeteta. Korištena je kombinacija remdesivira i aciklovira (0,76%). Antitrombotičku terapiju je trebalo 23 djece (17,56%). Od 23 djece, 10 ih je u terapiji imalo acetilsalicilnu kiselinu (43,48%). Drugih 10 je koristilo heparin (43,48%), dok je preostalih troje djece bilo liječeno kombinacijom acetilsalicilne kiseline i heparina (13,04%). Glukokortikoidi su upotrebljeni kod 35-ero djece (26,72%). Kod 14-ero djece je korišten metilprednizolon (40%). Deksametazonom je liječeno 12-ero djece (34,29%). Ostatak djece, njih 9, liječeno je s dva ili više glukokortikoidna lijeka (25,71%). Liječenje intravenskim imunoglobulinima primijenjeno je kod 22 djece (16,79%).

Primjena gastroprofilaktičkog liječenja bila je potrebna kod 20-ero djece (15,27%). Pantoprazol je korišten u liječenju dvanaestero djece (60%). Dopamin i noradrenalin su inotropni lijekovi koji su upotrebljavani kod sedmero djece (5,34%). Probiotik je primilo jedanaestero pacijenata (8,40%), a samo četiri pacijenta su u liječenju zahtijevala diuretik (3,05%).

Dvadesetero djece, razvilo je multisistemski inflamatorni sindrom (13,70%). Prosječna dob pacijenata s razvijenim MIS-C-om bila je 7,71 godinu. Jedanaestero su činili dječaci (55%), a ostatak, njih 9-ero su činile djevojčice (45%). 16-ero djece prije same infekcije bili su potpuno zdravi (80%). Preostalih četvero imali su pozitivnu premorbidnu anamnezu (20%). Kod jednog djeteta bila je prisutna debljina (25%).

Analizirani su simptomi skupine djece oboljele od MIS-C-a (tablica 4). Devetnaestero djece iz ove skupine je bilo febrilno (95%). Zimice su bile prisutne kod dvoje djece (10%), odnosno tresavice kod jednog djeteta (5%). 13-ero djece imalo je popratne osipne promjene (65%). Također, 13-ero djece imalo je prisutnu bol u području abdomena (65%). Devetero djece je manifestno povraćalo (45%), dvoje djece imalo je osjećaj mučnine, ali bez povraćanja (10%), dok je troje djece imalo proljevaste stolice (15%), dvoje djece je izgubilo apetit (10%). Polovica djece imala je prisutan konjuktivitis, a jedno dijete je imalo i otok kapaka (5%). Kašalj je bio prisutan kod troje djece (15%), a sekrecija iz nosa kod jednog djeteta (5%). Glavobolju je imalo petero djece (25%). Troje djece je osjećalo bol u ekstremitetima i zglobovima te je otežano hodalo (15%).

Tablica 4. Simptomi djece s razvijenim MIS-C-om

Broj oboljelih (N)	20
Febrilitet	19
Osip	13
Bol u trbuhu	13
Konjuktivitis	10
Povraćanje	9
Glavobolja	5
Zimice	2
Tresavice	1
Diareja	3
Gubitak apetita	2
Otok kapaka	1
Kašalj	3
Sekrecija iz nosa	1
Bol u ekstremitetima	3

Povišenu vrijednost C-reaktivnog proteina imala su sva djeca iz skupine oboljelih od MIS-C-a (100%). Također, vrijednost prokalcitonina bila je povišena kod svih 20-ero djece (100%). Vrijednost interleukina-6 bila je povišena kod 12-ero djece (80%), normalna vrijednost zabilježena je kod troje djece (20%), dok navedena vrijednost nije poznata za petero djece.

Ukupno 19-ero djece s razvijenim MIS-C-om imalo je učinjenu barem jednu slikovnu metodu (95%). Devetero djece imalo je učinjen RTG grudnih organa (45%). Od njih 9-ero, sedmero imaju uredan nalaz (77,78%). Transtorakalni ultrazvuk srca (ECHO srca) primijenjen je kod 16-ero djece (80%). Uredan nalaz imalo je petero djece (31,25%), dok su patološki nalaz imalo preostalih 11-ero djece (68,75%). Mitralnu insuficijenciju je imalo sedmero djece (63,64%), smanjenu kontraktilnost srca petero djece (45,45%). Troje djece pri učinjenom ultrazvuku grudnih organa imalo je prisutan obostrani pleuralni izljev (27,27%).

Jedno dijete iz skupine oboljelih od MIS-C-a zahtijevalo je visokoprotočnu terapiju kisikom (HFCN). Trinaestero djece nije trebalo liječenje uz pomoć kisika. Ovaj podatak nedostaje za šestero djece. 17-ero djece je trebalo parenteralnu hidraciju te elektrolitnu nadoknadu (85%). Antibiotskom terapijom bilo je liječeno 12-ero djece (60%). Ceftriakson je samostalno upotrebljen

u postotku od 41,67%. Kombinacija ceftriaksona i ostalih antibiotika korištena je u liječenju petero djece (41,67%). Cefuroksim je primijenjen kod jednog djeteta (8,33%). Antipiretska terapija je bila potrebna kod dvanaestero djece (60%). Antitrombotičku terapiju je zahtijevalo šesnaestero djece (80%). Desetero djece je primalo samostalno acetilsalicilnu kiselinu (ASK) (62,5%), a samostalno heparin troje djece (18,75%). Ostatak, njih troje, primali su kombinaciju prethodna dva navedena lijeka (18,75%). Antiviralna terapija nije korištena u liječenju niti jednog djeteta s razvijenim MIS-C-om. Ukupno 16-ero djece trebalo je glukokortikoide u terapiji (80%). 18-ero djece trebalo je primjenu intravenskih imunoglobulina (90%). Gastroprofilaksu je trebalo 9-ero pacijenata (45%). Pantoprazol je korišten kod 8 djece (88,89%). Inotropnu terapiju zahtijevalo je njih 6 (30%). Noradrenalin samostalno je primijenjen kod 3 djece (50%). Dopamin je primilo 2 djece (33,33%), a kombinaciju dva navedena lijeka dobilo je 1 dijete (16,67%). Dvoje djece, od ukupnog broja djece s razvijenim multisistemskim inflamatornim sindromom, primilo je diuretik (10%), a 1 dijete probiotik (5%). Navedeni podaci, o liječenju skupine djece oboljele od MIS-C-a, prikazani su u tablici 5.



Tablica 5. Liječenjedjeceboljele od MIS-C-a

Terapija kisikom	1
Hidracija i elektrolitna nadoknada	17
Antibiotik	12
Antipirezna terapija	12
Antitrombotička terapija	16
Antivirusna terapija	0
Glukokortikoidi	16
IVIG	18
IPP	9
Inotropi	14
Diuretik	2
Probiotik	1

Od ukupnog broja djece s razvijenim MIS-C-om, 19-ero ih je ozdravilo (95%), dok je ishod liječenja u jednog djeteta bio s razvojem morbiditeta (5%).

Prosječan broj dana u bolnici iznosio je 4,09 dana, analizirajući podatke 146-ero djece. U dvogodišnjem periodu umrlo je jedno dijete što čini 0,68%. Dok je preostalih 145-ero djece, pušteno iz bolnice po izlječenju.

## 5. RASPRAVA

Krajem 2019., identificiran je novi koronavirus kao uzrok upale pluća u Wuhanu. Brzo se proširio, što je rezultiralo epidemijom u cijeloj Kini, praćenom globalnom pandemijom. Izravni respiratorni prijenos s osobe na osobu primarni je način transmisije. Klinički spektar SARS-CoV-2 infekcije u djece kreće se od asimptomatskih, do po život opasnih. Iako su prijavljeni teški i smrtni slučajevi, dolazi se do zaključka da većina djece ima asimptomatsku ili blagu simptomatsku infekciju. Uobičajeni simptomi među djecom i adolescentima uključivali su vrućicu, kašalj, kratkoću daha, mijalgiju, rinoreju, faringitis, glavobolju, mučninu i/ili povraćanje, bol u trbuhu, dijareju te gubitak mirisa ili okusa. Multisistemski upalni sindrom kod djece (MIS-C) je rijetko, ali ozbiljno stanje povezano s Covid-19 infekcijom. (4,7)

Naše istraživanje provedeno je u Klinici za pedijatriju, Kliničkog bolničkog centra Rijeka u dvogodišnjem periodu od 01. ožujka 2020., do 01. lipnja 2022. godine. Istraživanje je obuhvatilo 146-ero Covid-19 pozitivne djece. Pacijenti su zaprimljeni u različitim periodima pandemije uz različite tipove testova za verifikaciju prisustva virusa. U prvoj fazi pandemije, djeca su zaprimana na izoliran odjel s tranzitnom zonom za sve bolničke prijeme dok su se čekali rezultati testiranja na Covid-19 virus. Covid pozitivna djeca su potom ostajala izolirana u navedenoj radnoj jedinici, dok su se ostala djeca zaprimala na pripadajuće subspecijalističke Odjele Klinike. U daljnjoj fazi, djeca su bila zaprimana na formiran Covid odjel, a u zadnjoj fazi pandemije na izolirane dijelove postojećih subspecijalističkih Odjela. Uzimanjem podataka o vjerojatnoj transmisiji, pokušali smo utvrditi epidemiološku anamneza naših bolesnika. Pacijentima je utvrđen i redni broj infekcije te cjepni status. Nadalje su se našim ispitanicima definirali razlozi hospitalizacije i simptomi povezani s Covid-19 infekcijom. Određen broj pacijenata je zaprimljen zbog simptoma nekarakterističnih za Covid-19 infekciju te se preporučenim prehospitalnim testiranjem verificirala infekcija virusom. Po prijemu na odjel, pacijentima je uzet uzorak krvi za analizu krvne slike te biokemijske parametre, sukladno standardiziranim laboratorijskim protokolima. Na

indikaciju u ovisnosti o specifičnim stanjima vezanim za pojedine bolesnike, učinjene su određene slikovne metode.

Prosječna dob naše skupine djece iznosila je 4 godine i 10 mjeseci, što je u skladu prosjeka radova koji su analizirali navedenu temu. (5) U ovoj promatranoj skupini prisutna je blaga predominacija muškog spola, što su rezultati komparativni nekim radovima s području Kine. (13) U jednom talijanskom istraživanju iz 2020.god. pozitivnu premorbidnu anamnezu imalo je 26,2% Covid 19 pozitivne djece, dok je u našem istraživanju veći postotak djece imao postojeće komorbiditete (39,04%). (22) Meta-analiza provedena u Ujedinjenim Arapskim Emiratima navodi astmu i pretilost kao najčešće komorbiditete. (17) U našoj skupini, samo dvoje djece imalo je dijagnozu pretilosti, dok je najčešći komorbiditet bio prematuritet. Jaime G Deville i suradnici u članku u kojem govore o kliničkim manifestacijama i dijagnozi Covid-19 infekcije u djece, navode da je respiratorni sustav najčešće zahvaćen u premorbidnoj anamnezi, što je u skladu analize i ovog rada. (4) Yagnik i suradnici 2020. godine utvrđuju povećanu učestalost srčanih grešaka kod inficirane djece, a anomalije srca su bile učestalije i u našoj promatranoj skupini. (18)

Analizom epidemiološke anamneze, dolazi se do podatka da je najučestaliji kolektiv prijenosa infekcije bilo obiteljsko okruženje. Zatvaranjem škola, vrtića te uvođenjem karantene, zabranila su se javna okupljanja i time se smanjio prijenos između vršnjaka izvan obitelji. (12) Od ukupnog broja hospitaliziranih, cjepni status jednog djeteta nije bio poznat, dok sva ostala djeca nisu bila cijepljena. Ovo se može pripisati činjenici kako je pandemija bila u razvoju, cijepljenje djelomično dostupno, a nedostatno istraženo na populaciji djece. Navedenom je, vjerojatno, pogodovalo i to da su djeca uobičajeno razvijala blaže oblike bolesti. Studija iz Kine obuhvaćala je 41 dijete primljeno u bolnicu tijekom dvomjesečnog perioda 2020. godine. Epidemiološki podatci i način prijenosa podudaraju se s podacima dobivenim u ovom istraživanju. (14) Određeni radovi do tada nisu imali podatak o dokazanom peripartalnom prijenosu infekcije, dok je u ovoj istraživačkoj grupi, taj način transmisije zabilježen kod troje djece. (15)

Laboratorijsko testiranje nužno je za potvrdu dijagnoze Covid-19 infekcije jer niti jedan simptom ili kombinacija simptoma ne može pouzdano razlikovati SARS-CoV-2 od drugih virusnih infekcija. Našim istraživanjem je potvrđeno da se na promatranoj skupini provodilo PCR, serološko te testiranje antigenskim testovima. Odobreni ili ovlašteni PCR test smatra se referentnim standardom za dijagnozu akutne infekcije SARS-CoV-2 kod simptomatske ili asimptomatske djece izložene virusu. PCR, odnosno NAAT testovi, koji testiraju nukleinsku kiselinu samog virusa, su najosjetljiviji. Ovaj tip testiranja mora se izvršiti u sofisticiranom laboratorijskom okruženju. Iz ovog proizlazi njihov nedostatak, a to je da obrada može potrajati od veći broj sati pa i dana. Antigensko testiranje koje se naknadno pojavilo kao metoda izbora, naziva se još i antigenskim brzim dijagnostičkim testovima. Ovo testiranje koristi metodu pronalaska antigena na vanjskoj površini samog virusa. Za razliku od PCR testiranja, ovaj način može se provesti na bilo kojem mjestu te su rezultati dostupni odmah što je korištena komparativna prednost tijekom pandemije. S druge strane, antigenski testovi su manje osjetljivi i učestalije su zahtijevali naknadna testiranja, posebice u djece kod kojih su se rezultati pokazivali negativnim, a djeca su pokazivala simptome visoko suspektne za Covid-19 infekciju ili su prethodno imala visokorizičnu izloženost. Ukupno gledano, antigenski testovi su imali visoko mjesto po važnosti u kontroli pandemije Covid-19. Treća metoda je serološko testiranje kojim se dokazuje je li pacijent razvio protutijela na vanjski dio samog virusa. Ovom metodom se dokazuje je li pojedinac uspostavio imunološki odgovor ili razvio imunitet na virus. Serološko testiranje je često korišteno kod hospitalizirane djece s kliničkim sindromom koji je u skladu s multisistemskim inflamatornim odgovorom u djece. Budući da je ovo komplikacija koja se razvija i do nekoliko tjedana nakon prvotne infekcije, prethodna dva testiranja uobičajeno bi imala negativan nalaz. Pozitivna protutijela sugeriraju izloženost SARS-CoV-2, ne nužno aktivnu infekciju u vrijeme testiranja.

(1,4,27)

Covid-19 infekcija je povezana s karakterističnim simptomima te se temeljem kliničke slike može posumnjati da se radi o navedenoj infekciji. Neki od najčešćih simptoma su febrilitet, kašalj, zimice, sekrecija iz nosa i tako dalje. Kliničku sliku naših bolesnika smo klasificirali u tri stupnja prema ranije poznatoj podjeli na blagu, umjerenu i tešku kliničku sliku. (7) Uvidom u kliničku sliku u analiziranoj skupini od 146-ero djece, dolazi se do rezultata da je infekcija virusom Covid-19 u našem istraživanju pokazala blagi tijek kod više od 70% djece (104 - 71,23%), dok je umjerenu kliničku sliku imalo 31 dijete (21,23%), a tešku 11 (7,53%). Ukupno 18-ero djece je bilo asimptomatsko (12,33%). Zhang i suradnici u istraživanju provedenom 2020. godine došli su do rezultata da je 30 pacijenata (73,2%) bilo blagog kliničkog tijeka. (8) Talijansko istraživanje o djeci obrađivanoj na Hitnom traktu obuhvatilo je 100 pacijenata s potvrđenim pozitivnim testom na Covid-19 infekciju. Oni navode da je 58% bolesnika imalo blagu kliničku sliku, a 18% ih je bilo asimptomatski. (6) Rezultati o težini kliničke slike iz ova dva navedena istraživačka rada su u skladu s rezultatom našeg istraživanja. Također, u našem radu asimptomatski pacijenti bili su zastupljeni komparativno navedenom talijanskom istraživanju. (6) Između 9-ero djece koja su zahtijevala liječenje u JIL-u, 2 djece imalo je prethodne komorbiditete (jedan je u anamnezi imao dijabetes i celijakiju, a drugi je bolovao od Chronove bolesti), dok su ostalih 7-ero bili prethodno zdravi, što potvrđuje analize određenih radova da djeca s pozitivnim premorbidnom anamnezom češće imaju tešku kliničku sliku. (21) S druge strane, u našem istraživanju niti jedno dijete liječeno u JIL-u nije bilo mlađe od godine dana, što je u suprotnosti s rezultatima nekih drugih istraživanja. (11) Iz svega ovog se može zaključiti da je tijek Covid-19 infekcije prvotno nepredvidiv, što zahtjeva dodatan oprez. Cheng-Xian Guo i suradnici 2020. godine su na temelju svojeg istraživanja zaključili da su dominantni simptomi u slučaju Covid-19 infekcije u djece nespecifični. (19) Febrilitet i kašalj, bili su najčešći simptomi unutar naše skupine, koji su u određenog broja djece bili praćeni gastrointestinalnim simptomima, kao što su mučnina, povraćanje, dijareja. Deville i suradnici navode u svom radu kako su kašalj i vrućica bili prisutni kod >60% djece njihove promatrane Covid-19 pozitivne skupine djece, što ih je činilo najčešćim

simptomima, a navedeno je rezultat karakterističan i za naše istraživanje. (4) U manjem broju, kako u ovoj istraživanoj skupini, tako i u navedenom članku, javljali su se i drugi simptomi kao što su konjuktivitis, mialgija, glavobolja itd. (17) U ovom radu, došlo se do rezultata da, uz zahvaćenost ostalih organskih sustava, kod određenog broja djece dolazi i do kožnih simptoma, u vidu osipa, što se slaže s radovima koji su proučavali djecu oboljelu od MIS-C-a. (20) Analizirajući istraživački rad u kojem je bilo uključeno ukupno 260 slučajeva Covid-19 infekcije iz osam bolnica u sedam zemalja (Kina, Japan, Singapur, Malezija, Indonezija, Indija i Pakistan), došlo se do podatka da su simptomi donjeg dijela respiratornog sustava bili prisutni kod samo 2 od 256 simptomatske djece, što čini  $< 1\%$ . (2) Smanjena učestalost navedenih simptoma, potvrđena je i u ovom radu.

U ovom istraživačkom radu, najčešće abnormalnosti laboratorijskih nalaza, među hospitaliziranom djecom, bile su leukopenija ili leukocitoza ,povišene razine aspartat aminotranferaze. Upalni parametri poput C-reaktivnog proteina, prokalcitonina, također su bili povišenih vrijednosti. Zabilježene su i niske razine kreatinina. Parri i suradnici, koji su proveli istraživanje u Italiji, došli su do podataka daje leukopeniju imalo 36,8% djece, dok je povišene vrijednosti AST-a imalo 18,3% promatrane djece. (22) Povišenu vrijednost AST-a, u našem istraživanju, imalo je 23,64%, što čini malo veći postotak od onoga dobivenog u talijanskom istraživanju. Leukopeniju je imalo 17,65% hospitalizirane djece, što odstupa od podatka prethodnog rada. U meta analizi provedenoj 2021. godine, dolazi se do podataka da se u laboratorijskim vrijednostima bilježi porast CRP-a (28,1%) te vrijednosti PCT-a (39%). (17) U našem istraživanju, povišenu vrijednost CRP-a imalo je 57,58% inficirane djece, a povišenu vrijednost PCT-a 100%. Iz ovih podataka zaključujemo da je u našoj skupini bila veća zastupljenost djece s povišenim vrijednostima navedenih upalnih parametara.

Neki radovi sugeriraju prema dobivenim analizama, da infekcija Covid-19 virusom dovodi do zahvaćanja kardiovaskularnog sustava. (23) Jaime G Deville i suradnici uočili su da su

kardiovaskularne abnormalnosti (npr. zatajenje srca, aritmije, miokarditis, perikarditis, kardiogeni šok, plućna embolija, infarkt miokarda s ST elevacijom) prijavljene u malim serijama slučajeva. S tim u vezi zaključuju da je Covid-19 infekcija povezanq s povećanim rizikom od miokarditisa, ali je apsolutni rizik nizak (<0,15%). (4) U ovoj promatranoj skupini djece, 16-ero ih je imalo učinjen ultrazvuk srca, od čega ih je 11-ero imalo patološki nalaz, što čini 7,5% od ukupnog broja promatranih. Najčešći nalaz bila je mitralna insuficijencija te smanjena kontraktilnost srca. Pri našem analiziranju, CT grudnih organa nije bio korišten, dok je u nekim radovima bio sastavni dio dijagnostike inficirane djece. (4) Radiogram grudnih organa, učinjen je kod 46-ero djece (31,51%) te je najčešće primjenjivana metodu prikaza organa grudnog koša. Od ukupnog broja pacijenata kojima je urađena navedena slikovna metoda, 20-ero je imalo patološke promjene. U manjem postotku opisani su upalni infiltrati, konsolidacije, mrljasta zasjenjenja, obostrane upale pluća. Ovo čini manji broj djece sa zahvaćenim donjim dijelom respiratornog sustava, što je zaključak i u većini ostalih radova. (4)

Veći broj djece primao je simptomatsku terapiju, na primjer za snižavanje tjelesne temperature, gastroprotektivnu terapiju. Hidracija je bila najčešći oblik liječenja koji je primijenjen. U istraživačkom radu objavljenom 2020. godine, također se došlo do zaključka da većina djece zahtjeva simptomatsku terapiju uz osiguranje dovoljnog unosa tekućine. (18) Bolesnici s težim oblikom bolesti u liječenju su primali i antitrombotičku terapiju, inotropnu potporu, intravenske imunoglobuline te glukokortikoide. Ukupno 36,30% djece primilo je antibiotsku terapiju. Najčešće korišten antibiotik bio je cefalosporin treće generacije, ceftriakson. U meta analizi provedenoj 2021. godine, navodi se da je značajan udio djece primao antibiotike (41%), što je komparativno našim rezultatima. (17) Samo četvero, od ukupno 146-ero promatrane djece, je trebalo neki vid disajne potpore, dok je samo jedno dijete trebalo mehaničku ventilaciju. Manje učestala potreba za hospitalizacijom u jedinici intenzivnog liječenja te upotreba mehaničke ventilacije, te ventilacije općenito, u Covid-19 pozitivne djece, zaključak je kako ovog, tako i većine ostalih radova na ovu temu. (19) Antivirusna terapija u liječenju 146-ero djece ovog

istraživanja nije bila značajnije zastupljena. Tek jedno dijete primilo je ciljanu terapiju, što je različito od ponekih radova gdje je bila učestalija upotreba navedenih lijekova. Wang i suradnici, primjerice izvijestili su o upotrebi antivirusne terapije kod 29 od 31 djeteta. (11)

Prva izvješća o MIS-C-u pojavila su se u Ujedinjenom Kraljevstvu u travnju 2020. godine. Od tada bilo je izvješća o sličnoj komplikaciji u djece u sklopu Covid-19 infekcije u drugim dijelovima svijeta, uključujući Europu, Kanadu, Sjedinjene Države i Južnu Afriku. (9) U jednom izvješću iz New Yorka, procijenjena incidencija laboratorijski potvrđene infekcije Sars-CoV-2 kod osoba <21 godine bila je 322 na 100 000, a incidencija MIS-C bila je 2 na 100 000. Prvo izvješće o MIS-C-u bio je slučaj od osmero djece u tercijarnom centru na jugu Istočne Engleske. Iz meta-analize objavljene u travnju 2021. godine, koja je obuhvatila 318-ero djece s razvijenim MIS-C-om, zaključuje se da je prosječna dob bila 9,10 godina, što je više nego u našoj skupini promatrane djece (7,71 godina). U ovoj meta analizi, kao i u našem istraživanju, bila je dominacija muškog spola (161 od ukupno 318). Najčešći simptomi kod naše promatrane skupine bili su febrilitet te osipne promjene. Visoka je i učestalost gastrointestinalnih simptoma. U oboljele djece uočena je češća zahvaćenost kardiovaskularnog sustava. Podatci o simptomima te zahvaćenosti kardiovaskularnog sustava podudaraju se s podacima dobivenim u našem radu. (10) U analizama istraživačkih radova, zaključuje se da su upalni parametri, poput CRP-a, PCT-a i interleukina-6 često povišeni u djece s razvijenim multisistemskim inflamatornim sindromom. Podatci koji su dobiveni i u meta analizi, podudaraju se s prethodnim istraživačkim radom. (10, 25) U našoj skupini pacijenata oboljelih od MIS-C-a, također su zabilježene povišene vrijednosti prethodno navedenih upalnih parametara. Djeca s razvijenim MIS-C-om, nisu liječena ciljanom antivirusnom terapijom. Kod većine djece korištena je antibiotska terapija te antipiretska terapija, gastroprofilaksa, inotropna potpora i antitrombotička terapija. Primjena intravenskih imunoglobulina (IVIG) i glukokortikoida je bio specifičan način liječenja za pedijatrijske pacijente sa Sars-CoV-2, posebno s pojavom MIS-C-a. (11) Primjena terapije kisikom, u ovoj skupini, bila je potrebna kod jednog djeteta. Koristio se kisik visokog protoka.



Vremenski period od početka, do oporavka Covid-19 inficirane djece kretao se od 1, do najduže 39 dana, s medijanom od 3 dana. Najduže (39 dana) bilo je hospitalizirano jedno dijete ženskog spola u dobi od nepunih 5 godina, prethodno zdrava, ali se kao komplikacija Covid-19 infekcije razvio MIS-C. Cheng-Xian Guo i suradnici, koji su proveli istraživanje 2020. godine, navode da je medijan dana provedenih u bolnici inficirane djece iznosio 16 dana, što odstupa od našeg istraživanja. (13) Usprkos primijenjenom liječenju unutar naše istraživačke skupine, jedno dijete razvilo je mitralnu insuficijenciju. Radi se o djevojčici, u dobi od 12 godina, koja je prije same infekcije bila potpuno zdrava. Napredovanjem bolesti, došlo je do zahvaćanja kardiovaskularnog sustava, što je rezultiralo razvojem mitralne insuficijencije te smanjene kontraktilnosti miokarda. Akutni respiratorni distres sindrom bio je prisutan kod jednog djeteta od ukupno 146-ero djece. Poneki radovi pokazali su veću prevalenciju ove komplikacije. (22) Smrtni ishod je rijetkost, za razliku od povećane učestalosti u odrasloj populaciji. (14) U objedinjenoj analizi iz sedam zemalja (Francuska, Njemačka, Italija, Španjolska, Južna Koreja, Ujedinjeno Kraljevstvo i Sjedinjene Američke Države), stopa smrtnosti povezana s Covid-19 infekcijom među djecom od 0 do 19 godina bila je 0,17 na 100 000 stanovnika do veljače 2021. godine. (4) Niska stopa smrtnosti je dobivena i u našem radu. U našoj skupini, umrlo je jedno dijete muškog spola, u dobi od nepunih devet godina koje je bolovalo od upalne bolesti crijeva (Chronove bolesti). Smrtni ishod nastupio je uslijed komplikacija cerebralnog infarkta.

## 6. ZAKLJUČCI

1. U promatranom dvogodišnjem periodu u Klinici za pedijatriju, Kliničkog bolničkog centra Rijeka, uslijed Covid-19 infekcije zaprimljeno je 146 bolesnika dječje dobi.
2. Od ukupnog broja djece 54,11% su bili dječaci; prosječna dob djece kod prijema bila je 4 godine i 10 mjeseci
3. Najčešći put transmisije u ovoj skupini bio je kontakt u obitelji; također su zabilježena tri peripartalna puta transmisije
4. Zastupljenost asimptomatskih pacijenata iznosila je 12,33%
5. Najzastupljeniji simptomi naše promatrane skupine bili su febrilitet (74,22%), kašalj (32,03%), rinoreja (29,69%), povraćanje (25%), bol (21,10%), dijareja (13,28%), subfebrilitet (11,72%), kožne promjene u vidu osipa (10,94%), konjuktivitis (7,81%), gubitak jednog od osjeta (3,13%)
6. Od ukupnog broja promatrane djece, 20-ero je hospitalizirano radi MIS-C-a (13,70%); prosječna dob navedene skupine iznosila je 7 godina i 9 mjeseci, a najčešći simptomi u navedenoj skupini su bili febrilitet (95%), kožne promjene u vidu osipa (65%), konjuktivitis (50%), gastrointestinalni simptomi, to jest povraćanje (45%), dijareja (15%), gubitak apetita (10%)
7. Naša promatrana skupina pacijenata bila je liječena antibioticima, anipiretskom i antitrombotičkom terapijom, glukokortikoidima, intravenskim imunoglobulinima, inotropima, dok antivirusno liječenje je upotrebljeno za liječenje jednog djeteta
8. Na primjeru naše promatrane populacije od 146 Covid-19 bolesnika, zabilježen je 1 smrtni slučaj

## 7. SAŽETAK

Pandemija virusom COVID-19 obilježila je period od 2020. godine pa sve do danas. Dovala je do čestih smrtnih ishoda, naročito u starijoj populaciji. Pojavom te povećanjem broja oboljele djece, objavljuju se brojni istraživački radovi o učinku navedene infekcije na dječju populaciju. Nastojeći utvrditi kliničke karakteristike u inficirane djece, u periodu od 01. ožujka 2020. do 01. lipnja 2022. godine, analizirali smo povijest bolesti 146-ero djece hospitalizirane u Klinici za pedijatriju, KBC-a Rijeka. Utvrđen je visok udio djece s blagim oblikom bolesti uz diskretnu brojčanu prevlast dječaka. Manji broj djece bio je asimptomatski. Najčešći put transmisije bio je obiteljski kolektiv. Većinom su prevladavali nespecifični simptomi. Febrilitet je bio vodeći simptom, a rijetko simptomi donjeg respiratornog sustava. Jedanaestero djece imalo je tešku kliničku sliku, s brojčanom prevlašću muškog spola. Upalni parametri su često bili povišeni u laboratorijskim nalazima. Često su pronađeni i povišeni jetreni parametri, a snižene bubrežne vrijednosti. Antiviralna terapija nije korištena. Najčešće su korišteni antibiotici i simptomatska terapija. Terapija kisikom, kod većine djece, nije bila potrebna. 21 dijete razvilo je komplikacije povezane s Covid-19 infekcijom. 20-ero razvilo je MIS-C, dok je jedno dijete razvilo ARDS. Zahvaćanje kardiovaskularnog sustava naročito je zamijećeno kod djece oboljele od MIS-C-a. Glukokortikoidi, intravenski imunoglobulini te antitrombotička terapija karakteristično je korištena u liječenju djece s navedenom komplikacijom. Smrtni ishod iznosio je <1%.

Ključne riječi: Covid-19 infekcija, simptomatologija, laboratorijski nalazi, slikovne metode, MIS-C, ARDS

## 8. SUMMARY

The COVID-19 pandemic has marked the period from 2020 until today. It has led to frequent deaths, especially among the elderly population. With the emergence and increasing number of affected children, numerous research papers have been published on the impact of this infection on the pediatric population. In an effort to determine the clinical characteristics of infected children, we analyzed the medical history of 146 children hospitalized at the Pediatrics Clinic, Clinical Hospital Center Rijeka, from March 1, 2020, to June 1, 2022. A high prevalence of children with mild forms of the disease was observed, with a slight male predominance. A smaller number of children were asymptomatic. The most common mode of transmission was within the family. Non-specific symptoms were most predominant. Fever was the leading symptom. Analyzing the data, it was concluded that the lower respiratory tract was rarely affected in children. Eleven children had a severe clinical presentation, with a male predominance. Inflammatory parameters were often altered in laboratory findings. Elevated liver parameters and decreased kidney values were frequently found. Antiviral therapy was not used. Antibiotics and symptomatic therapy were most commonly used. Oxygen therapy was not necessary for the majority of children. Twenty-one children developed complications associated with COVID-19 infection. Twenty developed MIS-C, while one child developed ARDS. Involvement of the cardiovascular system was particularly noticed in children with MIS-C. Glucocorticoids,

intravenous immunoglobulins, and antithrombotic therapy were typically used in the treatment of children with this complication. The mortality rate was less than 1%.

Keywords: COVID-19 infection, symptomatology, laboratory findings, imaging methods, MIS-C, ARDS

## 9. LITERATURA

1. Corona virus disease (COVID-19). [Internet]. World Health Organization [citirano: 30.05.2023.] Dostupno na: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1)
2. Wong JJM, Abbas Q, Chuah SL, Malisie RF, Pon KM, Katsuta T, Dang H, Lee PC, Jayashree M, Sultana R, Maha Q, Gan CS, Shimizu N, Xu F, Tang SF, Shi L, Lee JH, Thoon KC, Yung CF. Comparative Analysis of Pediatric COVID-19 Infection in Southeast Asia, South Asia, Japan and China. *Am J Trop Med Hyg.* 2021.; 105(2):413-420.
3. Smith BA. COVID-19: General approach to infection prevention in the health care setting. U: UpToDate, Palmore TN ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2023 [citirano 01.06.2023.] Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-general-approach-to-infection-prevention-in-the-health-care-setting?search=pediatric%20covid&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-general-approach-to-infection-prevention-in-the-health-care-setting?search=pediatric%20covid&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
4. Deville JG, Song E, Ouellette CP. COVID-19: Clinical manifestations and diagnosis in children. U: UpToDate, Edwards MS ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2023 [citirano 19.05.2023.] Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=Clinical%20features%20of%20pediatric%20patients%20with%20coronavirus%20disease%20\(COVID-19\)&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-manifestations-and-diagnosis-in-children?search=Clinical%20features%20of%20pediatric%20patients%20with%20coronavirus%20disease%20(COVID-19)&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
5. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55(5):1169-1174.
6. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med.* 2020; 383(2):187-190.
7. Mc Intosh K. COVID-19: Epidemiology, virology and prevention. U: UpToDate, Hirsch MS ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2023 [citirano 20.05.2023.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and->

[prevention?search=pediatric%20covid&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762696/)

8. Zhang Y et al. Clinical and imaging features of pediatric COVID-19. *Ital J Pediatr.* 2020; 46(1):153.
9. Son MBF, Friedman K. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. U: UpToDate, Fulton DR, Kaplan SL, Sundel R, Randolph AG ed. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2023 [citirano 20.05.2023.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis>
10. Toraih EA, Hussein MH, Elshazli RM, Kline A, Munshi R, Sultana N, Taghavi S, Killackey M, Duchesne J, Fawzy MS, Kandil E. Multisystem inflammatory syndrome in pediatric COVID-19 patients: a meta- analysis. *World J Pediatr.* 2021.; 17(2): 141-151.
11. Patel NA. Pediatric COVID-19: Systemic review of the literature. *Am J Otolaryngol.* 2020.; 41(5):102573.
12. Panahi L, Amiri M, Pouy S. Clinical Characteristics of COVID-19 Infection in Newborns and Pediatrics: A Systematic Review. *Arch Acad Emerg Med.* 2020.; 8(1): e50.
13. Guo CX, He L, Yin JY, Meng XG, Tan W, Yang GP, Bo T, Liu JP, Lin XJ, Chen X. Epidemiological and clinical features od pediatric COVID-19. *BMC Med.* 06.08.2020.; 18(1):250. [citirano: 20.05.2023.] Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762696/>
14. Wu H, Zhu H, Yuan C, Yao C, Luo W, Shen X, Wang J, Shao J, Xiang Y. Clinical and Immune Features of Hospitalized Pediatric Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open.* 2020. 3(6): e2010895. [Internet]. [citirano: 25.05.2023.] Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7272117/>

15. Hoang A, Chorath K, Morieara A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, Naqvi R, Petershack M, Moreira A. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *Eclinical Medicine*. 26.07.2020.; 24:100433. [citirano: 20.05.2023.] Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32766542/>
16. Adeyinka A, Bailey K, Pierre L, Kondamudi N. COVID-19 infection: Pediatric Perspectives. *J Am Coll Physicians Open*. 2021.; 2(1):e12375.
17. Toba N, Gupta S, Ali AY, ElSaban M, Khamis AH, Ho SB, Popatia R. COVID-19 under 19: A meta-analysis. *PubMed*. 25.02.2021.; 56(6): 1332-1341. [Internet]. [citirano: 01.06.2023.] Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8013606/>
18. Peck JL. COVID-19: Impacts and Implications for Pediatric Practice. *J Pediatr Health Care*. 09.06.2020. [Internet]. [citirano: 01.06.2023.] Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32859434/>
19. Parcha V, Booker KS, Kalra R, Kuranz S, Berra L, Arora G, Arora P. A retrospective cohort study of 12,306 pediatric COVID-19 patients in the United States. *PubMed* [Internet]. 13.05.2021. [citirano 15.05.2023.]; 11(1):10231. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33986390/>
20. Godfred- Cato S. etal. COVID-19- Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children – United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020.; 69(32): 1074-1080.
21. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauve L, Vallance BA, Jacobson K. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Int J Infect Dis*. 2021.; 103: 246-256.
22. Parri N, etal. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. *Eur J Pediatr*. 2020.; 179(8): 1315-1323.
23. Gonzalez- Dambrauskas S, etal. Pediatric Critical Care and COVID-19. *Pediatrics*. 2020.; 146(3).



24. Yoon S. et al. Clinical Characteristics of Asymptomatic and Symptomatic Pediatric Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2020.; 56(9): 474.
25. Prata- Barbosa A, et al. Pediatrics patients with COVID-19 admitted to intensive care units in Brazil: a prospective multicenter study. *J Pediatr (Rio J)*. 2020.; 96(5) 582-592.
26. Song W, Li J, Zou N, Guan W, Pan J, Xu W. Clinical features of pediatric patients with coronavirus disease (COVID-19). *J Clin Virol*. 2020.; 127:104377.
27. Emergency Department, ICU and Inpatient Clinical Pathway for Evaluation of Possible Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C). [Internet]. Children`s Hospital of Philadelphia. [citirano: 18.6.2023.] Dostupno na: <https://www.chop.edu/clinical-pathway/multisystem-inflammatory-syndrome-mis-c-clinical-pathway>

## **10.ŽIVOTOPIS**

Jelena Lopac rođena je 25. rujna 1998. godine u Rijeci. Osnovnu školu pohađa i završava u Osnovnoj školi “Silvije Strahimira Kranjčevića”, a srednjoškolsko obrazovanje također u Senju u Općoj gimnaziji “Pavla Rittera Vitezovića”.

Integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine upisuje 2017. godine u Rijeci.

Na 4. godini studija, bila je demonstrator na Zavodu za patologiju.