



# Manuale di prevenzione e gestione dei danni indiretti nei bambini ai tempi del COVID-19

**SIPPS - SIAIP**



## **COORDINATORI**

Giuseppe Di Mauro, Gian Luigi Marseglia, Elena Chiappini, Maria Carmen Verga

# Manuale di prevenzione e gestione dei danni indiretti nei bambini ai tempi del COVID-19

*SIPPS - SIAIP*

**Ideazione**

**Elena Chiappini**

**Coordinatori**

**Di Mauro Giuseppe, Gian Luigi Marseglia,  
Elena Chiappini, Maria Carmen Verga**

**Revisione**

**Elena Chiappini, Maria Carmen Verga, Andrea Vania  
Chiara Di Filippo, Mena Palma, Giovanna Tezza**



## Elenco degli autori (ordine alfabetico)

---

### **Chiara Azzari**

*Immunologia, Clinica pediatrica II, AOU Meyer, Dipartimento Scienze della salute, UNIFI, Firenze*

---

### **Salvatore Barberi**

*Unità Pediatrica, ASST-Rhodense, RHO Milano*

---

### **Simonetta Bellone**

*SCDU Pediatria, AOU Maggiore della Carità, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara*

---

### **Elena Bernascone**

*SCDU Pediatria, AOU Maggiore della Carità, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara*

---

### **Gianni Bona**

*Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara*

---

### **Barbara Bortone**

*Malattie Infettive Pediatriche, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze*

---

### **Samantha Bosis**

*Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

---

### **Ernesto Burgio**

*ECERI European Cancer and Environment Research Institute, Bruxelles*

---

### **Fabio Cardinale**

*UOC Pediatria e Pronto soccorso, Centro di riferimento regionale di Immunologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Giovanni XXIII", Bari*

---

### **Margherita Caroli**

*Pediatra-nutrizionista. Libero professionista, Francavilla Fontana (BR)*

---

### **Emilio Casalini**

*Ospedale Pediatrico Istituto Giannina Gaslini, Genova*

---

### **Elena Chiappini**

*Malattie Infettive, AOU Meyer, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze, Firenze*

---

### **Giulia Concas**

*Unità di Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Ospedaliero Universitaria e Università di Cagliari, Cagliari*

---

### **Immacolata d'Errico**

*Psichiatra e psicoterapeuta, Bari*

---

### **Lucia Diaferio**

*Dipartimento di Pediatria, Università Aldo Moro di Bari, Bari*

---

### **Maria Elisa Di Cicco**

*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, sezione di Pediatria, Università di Pisa, Pisa*

---

---

**Chiara Di Filippo**

*Specialista in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Salerno*

---

**Giuseppe Di Mauro**

*Pediatra di libera scelta, ASL Caserta, Aversa. Presidente Nazionale SIPPS*

---

**Elena Duchini**

*Psicologa Centro per l'Età Evolutiva, Bergamo*

---

**Franca Fagioli**

*Oncoematologia Pediatrica e Centro Trapianti, Presidio Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino; Università degli Studi di Torino, Torino*

---

**Vassilios Fanos**

*Unità di Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Ospedaliero Universitaria e Università di Cagliari, Cagliari*

---

**Laura Ferla**

*Psicologa Centro per l'Età Evolutiva, Bergamo*

---

**Pietro Ferrara**

*Università Campus Bio-Medico, Roma; Referente SIP per abuso e maltrattamento*

---

**Marta Ferrari**

*Auxoendocrinologia e Ginecologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze*

---

**Michele Fiore**

*Pediatra di libera scelta, ASL3 Genova, Genova*

---

**Ruggiero Francavilla**

*Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università degli Studi di Bari, Ospedale pediatrico "Giovanni XXIII", Bari*

---

**Luisa Galli**

*Malattie Infettive Pediatriche, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze; Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze, Firenze*

---

**Silvia Grimaldi**

*Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università degli Studi di Bari, Ospedale pediatrico "Giovanni XXIII", Bari*

---

**Irene Leo**

*Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione Università di Padova, Padova*

---

**Amelia Licari**

*Clinica Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia*

---

**Lorenzo Lodi**

*Immunologia, Clinica pediatrica II, AOU Meyer, Dipartimento Scienze della salute, UNIFI, Firenze*

---

**Daniela Lucangeli**

*Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova, Padova*

---

**Paola Marchisio**

Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

---

**Maria Antonietta Marcialis**

Unità di Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Ospedaliero Universitaria e Università di Cagliari, Cagliari

---

**Gian Luigi Marseglia**

Clinica Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS-Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia

---

**Alberto Martelli**

Già Primario UOC Pediatria. Ospedale G. Salvini, Garbagnate Milanese

---

**Gian Marco Marzocchi**

Psicologo Centro per l'Età Evolutiva, Bergamo

---

**Vito Leonardo Miniello**

Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università degli Studi di Bari, Ospedale pediatrico "Giovanni XXIII", Bari

---

**Emanuele Miraglia del Giudice**

Dipartimento della donna, del bambino, di chirurgia generale e specialistica, Università della Campania L. Vanvitelli, Napoli

---

**Azzurra Orlandi**

UOC Pediatria e Pronto soccorso, Centro di riferimento regionale di Immunologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Giovanni XXIII", Bari

---

**Filomena Palma**

Pediatra di libera scelta, ASL Salerno, Battipaglia (SA)

---

**Diego G Peroni**

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, sezione di Pediatria, Università di Pisa, Pisa

---

**Andrea Pession**

Unità Operativa di Pediatria, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna

---

**Michele Piazza**

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno Infantili, Unità Operativa di Pediatria, Università di Verona, Verona

---

**Barbara Piccini**

Diabetologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze

---

**Gianluca Piccolo**

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Genova, Genova

---

**Ivana Rabbone**

SCDU Pediatria, AOU Maggiore della Carità, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara

---

**Silvia Ricci**

Immunologia, Clinica pediatrica II, AOU Meyer, Dipartimento Scienze della salute, UNIFI, Firenze.

---

**Maja Roch**

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione, Università di Padova, Padova

---

**Giorgio Rossella**

Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università degli Studi di Bari, Ospedale pediatrico "Giovanni XXIII", Bari

---

**Stefania Ruggeri**

Ricercatrice e nutrizionista CREA, Centro di ricerca Alimenti e Nutrizione, Roma

---

**Angelo Selicorni**

UOC Pediatria, Centro Fondazione Mariani per il Bambino Fragile, ASST Iariana, Como

---

**Giovanni Simeone**

Pediatra di Famiglia. ASL Brindisi, Mesagne

---

**Stefano Stagi**

Auxoendocrinologia e Ginecologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze

---

**Luigi Terracciano**

Pediatra di libera scelta, ATS Città Metropolitana di Milano, Milano

---

**Giovanna Tezza**

Dipartimento di Pediatria, Ospedale Franz Tappeiner, Merano

---

**Sonia Toni**

Auxoendocrinologia e Ginecologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze;  
Diabetologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, Firenze

---

**Mariangela Tosca**

Responsabile UOSD Centro Allergologia, Ist. G. Gaslini, Genova

---

**Maurizio Tucci**

Presidente Laboratorio Adolescenza, Milano

---

**Giuseppina Rosaria Umato**

Dipartimento della donna, del bambino, di chirurgia generale e specialistica, Università della Campania L. Vanvitelli, Napoli

---

**Andrea Vania**

Già Professore Aggregato e Responsabile del Centro di Dietologia e Nutrizione Pediatrica, Policlinico Umberto I / Sapienza Università di Roma, Roma

---

**Martina Vecchio**

Università Campus Bio-Medico, Roma

---

**Leo Venturelli**

Pediatra, Bergamo, responsabile della educazione alla salute della SIPPS

---

**Elisabetta Venturini**

Malattie Infettive Pediatriche, Ospedale Pediatrico Meyer, Firenze

---

**Maria Carmen Verga**

Pediatra di libera scelta, ASL Salerno, Vietri sul Mare, Salerno

---

**Giuseppe Zampino**

UOC Pediatria Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS - Roma; Dipartimento di Scienza della Vita e Sanità Pubblica, Università Cattolica del S. Cuore, Roma

---

**Marco Zecca**

Oncematologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

---

# Elenco degli acronimi

**11 $\beta$ -HSD2:** 11- $\beta$ -idrossisteroide-deidrogenasi di tipo 2

**2019-nCoV:** 2019 novel CoronaVirus

**AA:** Autori

**AAFA:** Asthma and Allergy Foundation of America

**ACE2:** Angiotensin-Converting Enzyme 2

**ADHD:** Attention Deficit and Hyperactivity Disorders = Disturbo da deficit di attenzione e iperattività

**AEC:** Assistente Educativo Culturale

**AIFA:** Agenzia Italiana del Farmaco

**AN:** Anoressia Nervosa

**APECED:** Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy = Poliendocrinopatia autoimmune, tipo 1

**ARDS:** Acute Respiratory Distress Syndrome

**BAL:** Broncho-Alveolar Lavage = lavaggio bronco-alveolare

**BES:** Bisogni Educativi Speciali

**BMC:** Bambini Medicalmente Complessi

**BMI:** Body Mass Index

**CD:** Coeliac Disease

**CDC:** Centers for Disease Control and prevention

**CESVI:** Cooperazione E SVIluppo

**cGAS-STING:** cyclic Gmp-Amp-Synthase STimulator of INterferon Genes

**CGM:** Continuous Glucose Monitoring

**CNB:** Comitato Nazionale di Bioetica

**COVID-19:** CoronaVirus Disease 2019

**DA:** Dermatite Atopica

**DAD:** Didattica A Distanza

**DAMPs:** Damage-Associated Molecular PatternS

**DC:** Cellule Dendritiche

**DCA:** Disturbi del Comportamento Alimentare

**DEA:** Dipartimento d'Emergenza e Accettazione

**DKA:** Diabetic Ketoacidosis

**DM:** Diabete Mellito

**DMT1:** Diabete Mellito Tipo 1

**DMT2:** Diabete Mellito Tipo 2

**DNA:** Acido desossiribonucleico

**DOC:** Disturbo Ossessivo-Compulsivo

**DOHaD:** Developmental Origins of Health and Disease

**DOP:** Disturbo Oppositivo Provocatorio

**DPI:** Dispositivi di Protezione Individuali

**DSA:** Disturbi Specifici dell'Apprendimento

**DTP:** Difterite, Tetano, Pertosse

**EASL:** European Association for the Study of the Liver

**ECERI:** European Cancer and Environment Research Institute

**ESGE:** European Society of Gastrointestinal Endoscopy

**ESGENA:** European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates

**ESID:** European Society for ImmunoDeficiencies

**EV:** EndoVenoso

**FDA:** Food and Drug Administration

**FFP2/3:** Filtering Face Piece 2/3

**FPIES:** Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome

**GC:** GlucoCorticoidi

**GI:** Gastrointestinali

**GnRH:** Gonadotropin Releasing Hormone

**HbA1C:** emoglobina glicata

**HCC:** HepatoCellular Carcinoma

**HCST:** Trapianto di cellule staminali ematopoietiche

**HPA:** Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis

**ICS:** Inhaled CorticoSteroid

**IDD:** Intellectual and Developmental Disabilities

**IFN:** InterFeroNe

**IL-6:** Interleuchina 6

**IL-8:** interleukin 8

**IFNAR1/2:** Interferon Alpha And Beta Receptor Subunit 1/2

**IP-10:** Interferon gamma-induced Protein 10

**IRCCS:** Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

**ISPCAN:** International Society for the Prevention of Child Abuse and Neglect

**ISS:** Istituto Superiore di Sanità

**ISTAT:** Istituto nazionale di STATistica

**IVIG:** IntraVenous ImmunoGlobulin

**JAMA:** Journal of American the Medical Association

**LH:** Luteinizing Hormone

**LLA:** Leucemia Linfoblastica Acuta

**MC:** Malattia Celiaca

**MCP-1 e -3:** Monocyte Chemoattractant Proteins

**MERS:** Middle East Respiratory Syndrome  
**MICI:** Malattia Infiammatoria Cronica Intestinale  
**MIP-1 alpha:** Macrophage Inflammatory Protein 1 Alpha  
**MIS-C:** Multisystem Inflammatory Syndrome in Children  
**MMG:** Medico di Medicina Generale  
**MPC:** Monocyte Chemoattractant Proteins  
**MPRV:** Morbillo-Pertosse-Rosolia-Varicella  
**mRNA:** Messenger RiboNucleic Acid

**NAFLD:** Non-Alcoholic Fatty Liver Disease  
**NASH:** Non-Alcoholic SteatoHepatitis  
**NET:** Neutrophil Extracellular Traps  
**NK:** Natural Killer  
**NLRP3:** Nod-Like Receptor family Pyrin domain containing 3  
**NRP1:** Neuropilina 1

**OCS:** Oral CorticoSteroids  
**OIT:** Oral ImmunoTherapy  
**OMS:** Organizzazione Mondiale della Sanità

**PAMPS:** Pathogen Associated Molecular Patterns  
**PF4:** Platelet Factor 4  
**PCR:** Proteina C Reattiva  
**PDP:** Piani Didattici Personalizzati  
**PEI:** Piani Educativi Individuali  
**PDTA:** Percorsi Diagnostico-Terapeutici-Assistenziali  
**PID:** Primary ImmunoDeficiency  
**PLS:** Pediatria di Libera Scelta  
**PPTA:** Plasma Protein Therapeutics Association  
**PT:** Piani Terapeutici  
**PTH:** ParaThyroid Hormone

**RAA:** Renina-Angiotensina-Aldosterone  
**RANTES:** Regulated upon Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted cytokine  
**RIG-I-MAVS:** Retinoic Acid-inducible Gene I Mitochondrial Antiviral-Signaling protein  
**RNA:** RiboNucleic Acid  
**RT-PCR:** Real Time – Polymerase Chain Reaction

**SARS-CoV-2:** Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus2  
**SARS:** Severe Acute Respiratory Syndrome  
**SC:** SottoCute  
**SCIG:** SubCutaneous ImmunoGlobulins  
**SCIT:** SubCutaneous ImmunoTherapy  
**SIEDP:** Società Italiana Di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica  
**SIMGePeD:** Società Italiana Malattie Genetiche Pediatriche e Disabilità Congenite  
**SIP:** Società Italiana di Pediatria

- SIPPS:** Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale  
**SLIT:** SubLingual ImmunoTherapy  
**SNC:** Sistema Nervoso Centrale  
**SOC3:** Suppressor Of Cytokine signaling 3  
**SREBP:** Sterol Response Element-Binding Proteins  
**SSN:** Servizio Sanitario Nazionale  
**STAT1/2/3:** Signal Transducer and Activator of Transcription 1/2/3
- TC:** Tomografia Computerizzata  
**Th17:** T helper 17  
**Th1:** T helper 1  
**TL:** Tasso di Letalità  
**Tlrs:** Toll-like receptors  
**TMPRSS2:** TransMembrane PRoteaSe Serine 2  
**TNF-Alpha:** Tumor Necrosis Factor Alpha  
**TORCH:** Toxoplasma, Cytomegalovirus, Rosolia ed Herpes
- UE:** Unione Europea  
**UNICEF:** United Nations International Children's Emergency Fund  
**USCA:** Unità Speciali di Continuità Assistenziale
- VRS:** Virus Respiratorio Sinciziale
- WHO:** World Health Organization

# Indice

## PRESENTAZIONE

Giuseppe Di Mauro, Gian Luigi Marseglia

**pag.12**

**1.** Note a margine della pandemia da SARS-CoV-2: possibili ripercussioni sul feto e sulle generazioni future

Ernesto Burgio

**pag.13**

**2.** Fisiopatologia dell'infezione da SARS-CoV-2, clinica e risposta immunitaria in età pediatrica

Paola Marchisio, Samantha Bosis, Michele Piazza, Maria Elisa Di Cicco e Diego G. Peroni

**pag.20**

## L'INFANZIA E L'ADOLESCENZA DURANTE IL LOCKDOWN

**3.** Vivere la propria infanzia e adolescenza nella società ai tempi del *lockdown*

Maurizio Tucci

**pag.29**

**4.** Le difficoltà emotive e comportamentali dei bambini

Laura Ferla, Gian Marco Marzocchi

**pag.34**

**5.** Comunicare i rischi della pandemia al bambino in base alla sua età

Leo Venturelli, Chiara Di Filippo

**pag.41**

**6.** Il gioco e la socializzazione del bambino al tempo del COVID-19

Leo Venturelli, Giovanna Tezza

**pag.51**

**7.** Il diritto all'istruzione al tempo del COVID-19

Maja Roch, Irene Leo, Daniela Lucangeli

**pag.55**

**8.** Alimentazione e attività fisica durante i periodi di *lockdown*: problemi e buone pratiche

Stefania Ruggeri, Margherita Caroli

**pag.60**

**9.** Il rischio delle diagnosi non effettuate o effettuate in ritardo di patologie non-COVID-19

Giovanni Simeone, Alberto Martelli

**pag.66**

**10.** La telemedicina

Amelia Licari, Diego Peroni

**pag.70**

## PROBLEMATICHE PSICOLOGICHE E PSICHIATRICHE NEL BAMBINO E NELL'ADOLESCENTE CORRELATE ALLA PANDEMIA ED AL LOCKDOWN

**11.** Due facce della stessa medaglia: aumento delle obesità e delle anoressie durante il *lockdown*

Giuseppina Rosaria Umamo, Marta Ferrari, Emanuele Miraglia del Giudice, Stefano Stagi

**pag.76**

**12.** Problemi nella gestione dei mezzi tecnologici (ovvero eccesso d'uso - dipendenza),  
come *smartphone*, videogiochi, computer. I rischi da *social network* **pag.82**  
**Elena Duchini, Gian Marco Marzocchi**

**13.** *Lockdown* e pandemia COVID-19: incremento di disturbi psichici in bambini e adolescenti? **pag.87**  
**Immacolata d'Errico**

**14.** Abuso fisico, psicologico e sessuale: incremento del rischio, individuazione precoce **pag.92**  
**Pietro Ferrara, Martina Vecchio**

## **LA GESTIONE DEL BAMBINO CON PATOLOGIA CRONICA DURANTE LA PANDEMIA**

**15.** Le patologie allergiche **pag.97**  
**Mariangela Tosca, Alberto Martelli, Lucia Diaferio, Salvatore Barberi, Gianluca Piccolo**

**16.** Le patologie infettive non-COVID **pag.105**  
**Elisabetta Venturini, Barbara Bortone, Luisa Galli**

**17.** Malattie endocrine e diabete **pag.109**  
**Simonetta Bellone, Stefano Stagi, Sonia Toni, Ivana Rabbone**

**18.** Neoplasie **pag.121**  
**Andrea Pession, Marco Zecca, Franca Fagioli**

**19.** Immunodeficienze **pag.126**  
**Silvia Ricci, Azzurra Orlandi, Lorenzo Lodi, Chiara Azzari e Fabio Cardinale**

**20.** Patologie gastrointestinali **pag.133**  
**Ruggiero Francavilla, Silvia Grimaldi, Giorgio Rossella, Giulia Concas,  
Maria Antonietta Marcialis, Vassilios Fanos, Vito Leonardo Miniello**

**21.** Il bambino sindromico e con patologia complessa **pag.139**  
**Giuseppe Zampino, Angelo Selicorni**

**22. VACCINAZIONI AL TEMPO DEL COVID** **pag.146**  
**Elena Chiappini, Amelia Licari, Gianni Bona**

**CONCLUSIONI** **pag.152**

**23.** Cosa deve fare il PLS? Campanelli di allarme in sintesi  
**Michele Fiore, Maria Carmen Verga, Luigi Terracciano, Filomena Palma**

# Presentazione

Giuseppe Di Mauro, Gian Luigi Marseglia

Verso la fine del 2019 un nuovo coronavirus (rilevatosi, poi, pandemico) ha fatto la sua comparsa in Cina (provincia di Hubei). Dalla Cina si è poi diffuso in tutto il Sud-Est asiatico e, quindi, negli altri continenti. Da fine gennaio 2020, molti casi di polmonite dovute al nuovo coronavirus sono stati segnalati in tutto il mondo.

L'OMS, alla metà di gennaio 2021, ha annunciato che i decessi da COVID-19 hanno superato i 2 milioni su oltre 94 milioni di casi accertati. A metà marzo, l'OMS ha decretato l'allarme pandemico.

In questi mesi dall'inizio della pandemia, noi medici siamo stati travolti (lo possiamo dire) da quella che è stata definita infodemia. Ci siamo dovuti destreggiare nella eccessiva quantità di informazioni che è circolata (e circola), che spesso rende difficile, anche a noi medici, orientarsi, proprio per la difficoltà di individuare fonti affidabili.

Perché una nuova pubblicazione, un nuovo manuale? Tutti, da quel gennaio 2020, siamo stati coinvolti, travolti e sbalzati in una nuova realtà fatta di ansie, paure e di divieti. Tutti, quindi non solo noi medici ma anche, oseremmo dire soprattutto, insegnanti e genitori, hanno dovuto affrontare - ed affrontano tuttora in un clima di grande incertezza - tutte le problematiche inerenti la gestione globale della pandemia da COVID-19.

Si sente il bisogno di interrogarsi non soltanto sulle possibili conseguenze di lungo termine, dirette e indirette, della pandemia sui bambini. Si sente il bisogno di dare risposte anche a molte delle incognite inerenti alle possibili evoluzioni di SARS-CoV-2. Si sente il bisogno di capire quali siano i possibili effetti di medio-lungo termine.

Il medico, l'insegnante e il genitore sono quindi da poco più di un anno chiamati a rispondere a nuovi bisogni, a nuove reazioni ed a nuovi comportamenti che, non di rado, rischiano di scivolare verso condizioni di disagio non solo per gli aspetti spesso pleiomorfi della patologia stessa, ma anche per gli aspetti di peculiare serietà che potrebbero avere.

Questo volume, nato dalla faticosa e costruttiva collaborazione fra la SIPPS e la SLAIP, si prefigge da un lato l'obiettivo di scattare una fotografia dinamica della attuale situazione clinico-epidemiologica, dall'altro di condividere con il lettore riflessioni critiche, ma anche di fornire - per quanto possibile - alcuni suggerimenti a tutti coloro che devono accompagnare il bambino e l'adolescente a comprendere e ad adattarsi a questa nuova realtà. Cercheremo di raggiungere questi obiettivi e lo faremo, come si può cogliere dall'indice dei capitoli di questo manuale, passando attraverso aspetti sia psicologici che di patologia. Alimentazione, adolescenza, rischio di disturbi psicologici e psichiatrici, abuso e maltrattamento, gestione delle principali patologie croniche dell'infanzia, vaccinazioni; questi sono alcuni dei *topics* che troverete in questo manuale. Un particolare ringraziamento ci sentiamo di indirizzarlo ai tanti Amici che hanno contribuito con straordinario impegno ed in modo egregio alla realizzazione di questo volume. Lo hanno, lo abbiamo fatto nella convinzione di lavorare, come sempre, con la grande passione di pediatri che stanno dalla parte dei Bambini.

Un manuale per Tutti, che ci auguriamo si legga d'un fiato.

Giuseppe Di Mauro e Gian Luigi Marseglia

## 1. Note a margine della pandemia da SARS-CoV-2: possibili ripercussioni sul feto e sulle generazioni future

Ernesto Burgio

### Key Points

- L'OMS ha annunciato che i decessi da COVID-19 (*coronavirus disease*) sono ad oggi (25/12/2020) 1,73 milioni su circa 78 milioni di casi accertati, con un indice di letalità superiore al 2% (in Italia 3,5%: un indice molto alto, circa 30 volte superiore a quello dell'influenza stagionale).
- È evidente che a fronte di Paesi che hanno registrato numero di casi e tassi di letalità e mortalità altissimi (Italia, Belgio, Perù, Messico, Gran Bretagna, Brasile...) ce ne sono altrettanti che hanno saputo governare adeguatamente la situazione, fermando immediatamente la pandemia (Vietnam, Cambogia, Australia, Nuova Zelanda, Cuba, Islanda), essenzialmente grazie all'efficienza dei sistemi sanitari territoriali e alla tempestiva messa in campo di sistemi efficaci di tracciamento e isolamento dei primi casi e contatti.
- Soltanto quando i casi positivi vengono isolati e i loro contatti sono messi in quarantena, infatti, le catene di trasmissione si interrompono.
- Il dato più confortante, emerso immediatamente e poi confermato in tutto il mondo, riguarda i bambini, nei quali non solo le forme gravi sono estremamente rare (e i pochi decessi riguardano bambini caratterizzati da comorbidità severa) ma la stessa contagiosità appare alquanto attenuata.
- È comunque necessario interrogarsi non soltanto sulle possibili conseguenze di lungo termine, dirette e indirette, della pandemia sui bambini, ma anche sulle molte incognite inerenti alla possibile evoluzione dell'agente patogeno e delle reazioni immunoinfiammatorie che caratterizzano tutte le infezioni da virus emergenti.
- Un argomento fin qui poco trattato è anche quello dei possibili effetti di medio-lungo termine, soprattutto sullo sviluppo del sistema neuro-immuno-endocrino, dell'esposizione embrio-fetale non solo al nuovo virus, ma anche allo stress a cui è esposta nel corso di una pandemia la diade madre-feto.

Nel dicembre 2019 un nuovo coronavirus potenzialmente pandemico fece la sua comparsa nella provincia di Hubei, in Cina. Da lì l'epidemia cominciò ad espandersi in tutto il Sud Est asiatico e quindi nel resto del mondo. Già alla fine di gennaio casi di polmonite dovute al nuovo coronavirus, in un primo tempo denominato con la sigla 2019-nCoV, furono segnalati in tutto il mondo: in Giappone e in Australia e poi in Germania, Francia, Stati Uniti, Brasile. La temuta trasmissione da uomo a uomo fu immediatamente confermata in tutti i Paesi e in Europa anche da soggetti asintomatici. Questi dati furono lungamente sottovalutati, almeno in Occidente, tanto più che si trattava di una pandemia lungamente e, a questo punto lo possiamo sottolineare, inutilmente annunciata. Visto che già negli anni 1997/2002 si erano susseguiti i primi allarmi pandemici, dopo che alcuni virus influenzali erano passati direttamente dal serbatoio naturale aviario all'uomo, causando numerosi *outbreak* epidemici in Cina, Vietnam e Indonesia, caratterizzati da tassi di letalità (TL) altissimi (in particolare il virus H5N1 con TL: 50%, superiore al virus del vaiolo). Ma soprattutto dopo che nel 2002/2003 un coronavirus era passato dal pipistrello all'uomo, causando quasi 1000 decessi tra medici e operatori sanitari in Cina e in Canada (SARS, *severe acute respiratory syndrome*). Nel 2012 un altro coronavirus aveva causato un piccolo ma significativo *outbreak* nei Paesi arabi

(MERS - *Middle East Respiratory Syndrome*). Questi allarmi erano stati giudicati eccessivi da molti, anche a causa di un forse eccessivo e comunque discusso allarme pandemico lanciato dall'OMS nel 2010, per un virus influenzale (H1N1/2009) che pur se molto contagioso, non aveva acquisito mutazioni particolarmente pericolose, nè mostrato, di conseguenza, particolare virulenza. Ma dal 2015 a questa parte, cacciatori di virus, virologi e scienziati di tutto il mondo avevano ampiamente documentato che nelle grotte dello Yunnan (Cina) decine di coronavirus di pipistrello, abbastanza simili a quello della prima SARS, avevano mostrato le temute mutazioni adattative candidandosi come i più probabili agenti patogeni della “prima grande pandemia del III millennio”. Da allora, le istituzioni sanitarie internazionali avevano recepito l'allarme ed invitato i Paesi occidentali ad adattare i loro obsoleti piani pandemici. Ma mentre i Paesi asiatici, per così dire “vaccinati” dalla prima SARS e dagli *outbreak* di influenza aviaria, avevano programmato le necessarie misure di potenziamento della medicina territoriale e preventiva, i Paesi occidentali hanno continuato per settimane a sottovalutare il pericolo.

In Italia il 31 gennaio 2020 venne dichiarato formalmente lo stato di emergenza pre-pandemica, ma per tutto il mese di febbraio poco si fece per prepararsi e per indagare circa la possibile presenza del virus sul territorio nazionale.

Purtroppo, alla fine di febbraio alcuni *cluster* individuati in Lombardia (Codogno) e in Veneto (Vo') dimostrarono che il virus aveva già raggiunto il nostro Paese e i primi accertamenti epidemiologici confermarono che nei primi epicentri epidemici una parte consistente della popolazione era ormai infetta.

L'OMS decretò l'allarme pandemico solo l'11 marzo.

Tra il 7 e il 22 marzo il Governo italiano decise misure di contenimento sempre più restrittive, inevitabilmente criticate da molti, ma assolutamente necessarie e casomai tardive in relazione a quanto detto fin qui.

Le misure di *lockdown* riuscirono nel giro di alcune settimane a ridurre il numero dei contagi e poi dei ricoveri in terapia intensiva e infine dei decessi, che comunque dopo un mese di *lockdown* erano circa 20.000, oltre metà dei quali in Lombardia, che aveva tardato ad adottare misure di contenimento. Il grande e innegabile risultato del *lockdown* fu di evitare la diffusione del virus alle regioni del Centro Sud.

Nei primi due mesi oltre 200 furono i decessi tra i medici e almeno altrettanti, anche se mai esattamente quantificati, quelli tra gli altri operatori sanitari impegnati ad affrontare la prima ondata. La pandemia si diffondeva ormai in tutto il mondo, in particolare negli Stati Uniti, in Brasile e in altri Paesi sudamericani, in India, in Iran: ai primi di settembre erano stati ormai accertati quasi 30 milioni di casi e 900.000 decessi.

A fronte di questi dati, però, nonostante le curve epidemiologiche in rapida crescita in vari Paesi europei, nei mesi estivi furono molto ridotte le misure di contenimento del contagio, per cui in ottobre la seconda ondata colpì anche l'Italia, in modo solo apparentemente meno drammatico rispetto alla prima, posto che le valutazioni erano falsate dalla mancanza di dati concernenti i mesi di gennaio e febbraio e dai *bias* di campionamento dovuti alla iniziale scarsità di tamponi e al numero irrisorio di casi testati e diagnosticati.

A circa 10 mesi dall'inizio della pandemia o almeno della sua fase conclamata i dati sono impressionanti e hanno già largamente superato quelli dell'ultima grande epidemia da virus respiratori del XX secolo, l'Asiatica del 1957.

Al 25/12/2020 i casi accertati nel mondo sono infatti 78 milioni; i decessi 1.730.000 (n.d.r. al 06.01.2021, 12 giorni dopo, 86.6 milioni di casi - + 8.6 - e 1.880.000 decessi - +150.000).

È importante sottolineare che quasi il 90% dei casi e dei decessi delle ultime settimane sono avvenuti nelle Americhe (50% dei casi; 48% decessi) e in Europa (37%; 31%).

L'Italia si colloca tra le Nazioni al momento più duramente colpite e non solo presenta un indice di letalità tra i più alti del mondo, ma dall'inizio di dicembre registra un numero record, rispetto a quasi tutti gli altri Paesi, di decessi giornalieri.

L'unica nota veramente consolante è stata, fino ad oggi, l'andamento della pandemia in ambito pediatrico. Ma anche su questa tematica, ancora non del tutto chiarita, sarà necessario riflettere, anche per evitare gli eventuali rischi inerenti da un lato alla probabile "evoluzione adattativa" del virus e alle possibili modifiche della relazione tra agente patogeno ed ospite (in particolare il bambino), dall'altro alle possibili conseguenze psico-fisiche di medio-lungo termine della pandemia in generale e del COVID-19 in particolare sulla diade madre-bambino e sulle generazioni future.

In questa sede ci limiteremo a riflettere sulla necessità di un attento e prolungato monitoraggio dei bambini nati da gravidanze in donne affette da COVID-19.

## COVID-19 in gravidanza

Con l'emergere di un nuovo virus, è importante determinarne gli effetti sulla gravidanza e sul feto e la migliore gestione delle pazienti. SARS-CoV-2 non fa eccezione: i fisiologici adattamenti materni durante la gravidanza, espongono una donna incinta che contrae la polmonite e il conseguente stato infiammatorio generale spesso associato, ad affrontare un decorso complesso con il rischio di una maggiore morbilità e mortalità materno-fetale. Tuttavia, gli studi condotti fin qui non segnalano un decorso particolarmente critico né della gravidanza in corso di COVID-19, né del COVID-19 in corso di gravidanza, a differenza di quanto era invece successo sia nel caso della SARS/2002-2003, che della MERS/2012. Per quanto concerne SARS-CoV-2, benché non sia generalmente rilevato nel liquido amniotico, la sua possibile trasmissione al feto non può essere esclusa, anche perché il virus potrebbe "nascondersi" negli esosomi e in questo modo penetrare nelle cellule senza essere individuato dal sistema immunocompetente materno.

Per ciò che concerne i rischi per il feto direttamente legati ai virus, la letteratura scientifica è ampia e di non facile interpretazione. A parte i danni embrio-fetali a volte gravissimi dovuti agli agenti patogeni noti con l'acronimo TORCH e a quelli altrettanto documentati (in particolare la microcefalia) dovuti al virus Zika, la gran parte delle infezioni gravidiche determinano effetti epigenetici a carico del sistema neuro-immuno-endocrino fetale destinati a manifestarsi dopo molti anni come disturbi dello spettro autistico e malattie neuropsichiatriche maggiori (schizofrenia e depressione).

In relazione ai virus pandemici forse l'esempio più noto concerne gli effetti di lungo termine sulla salute mentale degli adulti esposti in utero, soprattutto nel corso del II trimestre di gravidanza, al virus H2N2 dell'influenza asiatica (1957) che mostrarono un rischio aumentato di schizofrenia.

Diverse revisioni sistematiche e metanalisi recenti forniscono prove convergenti che le infezioni in gravidanza accrescono il rischio di disturbi di spettro autistico nella prole, anche se non sempre è facile stabilire quanto peso abbiano altri fattori ambientali, in particolare gli agenti inquinanti, che potrebbero agire in modo sinergico ai patogeni. Studi importanti col-

legano anche l'insorgenza di schizofrenia e depressione a infezioni o infiammazioni materne in gravidanza. Nella maggior parte dei casi non è l'agente patogeno in sé a determinare il danno e non è neppure necessario che questo passi la placenta e raggiunga il feto: i meccanismi patogenetici fondamentali sarebbero infatti secondari al passaggio di anticorpi e citochine materne attraverso la placenta e all'attivazione di astrociti e microglia nel feto, con ulteriore rilascio di citochine.

In particolare, l'infiammazione placentare e il trasferimento di mediatori infiammatori al cervello fetale sembra poter disturbare lo sviluppo delle reti neuronali, come sembra confermato dalla maggior concordanza di schizofrenia tra gemelli monocoriali rispetto a quelli dicoriali.

Anche l'infiltrazione di linfociti T CD-8 (citotossici) è emersa come un meccanismo chiave nelle infezioni virali e può avere effetti distruttivi sull'architettura placentare e sulle membrane corio-amniotiche.

Per quanto concerne il ruolo neurotossico delle citochine, in particolare è stato dimostrato che l'IL-6 (una delle citochine maggiormente espresse nelle forme gravi di COVID-19) attraversa facilmente la placenta e può determinare effetti dannosi sul neurosviluppo, inducendo attivazione della neuroglia, alterazioni della migrazione cellulare, della sinaptogenesi e del cervelletto tipiche dei disturbi dello spettro autistico. È anche importante ricordare che le citochine infiammatorie risultano elevate nel plasma, nel tessuto cerebrale e nel cervelletto di soggetti affetti da disturbi di spettro autistico. Ed è anche degno di nota che studi istopatologici e di *neuroimaging* abbiano documentato tanto un'alterata distribuzione della microglia, quanto una sua attivazione anomala nei soggetti affetti da autismo, schizofrenia e disturbi bipolari. Ma le infezioni e le infiammazioni materno-fetali possono soprattutto determinare modifiche epigenetiche e, di conseguenza, genomiche, associate ad autismo e schizofrenia.

Qualsiasi gravidanza complicata da COVID-19 richiederebbe dunque un attento monitoraggio dei livelli infiammatori nelle donne e la valutazione longitudinale degli esiti dello sviluppo neurologico della prole, tanto più che alcuni studi hanno già rilevato come le donne con infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza abbiano spesso livelli elevati di IL-6, che va considerata, a questo punto, un importante indicatore di infiammazione sistemica materna, in grado di influenzare le interazioni tra placenta e feto e lo sviluppo del cervello o almeno del connettoma fetale. Ma in base a quanto detto sarebbe ancora più importante monitorare tutti i bambini potenzialmente esposti al nuovo coronavirus in epoca fetale, dato che anche in assenza di trasmissione del virus al feto, questo può sviluppare conseguenze di lungo termine e in particolare anomalie dello sviluppo neuropsichico.

La letteratura scientifica ha messo anche a nostra disposizione numerosi *report* sulla placenta in gravidanze COVID-19, che evidenziano un aumento di fibrina perivillosa, infarti multipli e casi di aborto spontaneo al secondo trimestre. La placenta può anche mostrare i segni di un'infiammazione acuta (intervillosite istiocitica) e la presenza della proteina *spike* virale nel sinciziotrofoblasto (dimostrata mediante immunistochemica). L'analisi morfologica delle placente ha inoltre evidenziato segni di disfunzione associata a malperfusione vascolare materna (MVM): i vasi materni e il relativo microcircolo, presentano anomalie strutturali associate a microtrombi che definiscono una condizione di ipercoagulabilità diffusa, anche in assenza di infiammazione. Il microcircolo deciduo materno presenta soprattutto anomalie strutturali a livello delle arterie spirali che controllano l'erogazione del flusso di ossigeno e

l'emodinamica del villo placentare. Il loro rimodellamento difettoso è un cofattore importante di ipo-perfusione, ipossia e crescita fetale ridotta. In corso di COVID-19 sono state anche diagnosticate pre-eclampsie "anomale".

### Stress materno-fetale, COVID-19 E DOHaD

Ma per quanto concerne i possibili effetti di medio lungo termine della pandemia sul feto e quindi sulla salute di milioni di bambini nati in questo periodo e persino sulle generazioni future, c'è un'altra problematica, ancor più sottovalutata, quella concernente l'ormai ben documentata de-regolazione epigenetica embrio-fetale conseguente a situazioni di stress materno-fetale protratto.

Numerosi dati, consolidati e recenti, sia sperimentali che clinici, suggeriscono infatti che l'esposizione del feto a stress materno persistente è associata a nascita pretermine, basso peso alla nascita, accorciamento significativo dei telomeri, conseguenze negative sulla programmazione epigenetica di numerosi geni. Queste alterazioni biologiche rappresentano, soprattutto, un elevato fattore di disturbo delle traiettorie di sviluppo delle reti neuronali, associato a disturbi psichici e comportamentali: disturbo da deficit di attenzione e iperattività, autismo, schizofrenia. La letteratura scientifica in questo ambito è imponente e ha ampiamente dimostrato gli effetti di stati di ansia prolungata materna sullo sviluppo del sistema nervoso embrio-fetale: segnalati sia un ridotto volume dell'ippocampo, sia la ridotta densità della materia grigia riconoscibile ancora in bambini di 6-9 anni.

In particolare, un recentissimo studio pubblicato su JAMA ha rilevato che il disagio psicologico in donne incinte sane è notevolmente sottovalutato e si associa nel feto ad alterazioni della biochimica cerebrale, della crescita ippocampale e del ripiegamento corticale (lobi frontale e temporale): dati che supportano la necessità di una sorveglianza di routine sulla condizione mentale delle donne in gravidanza e noi aggiungeremmo della diade materno-fetale, specie in una condizione di stress accentuato dalla pandemia e delle sue possibili conseguenze.

I meccanismi documentati dello stress materno-fetale e della conseguente ri-programmazione fetale sono:

- L'eccessiva esposizione fetale ai GC. I GC, ormoni dello stress, hanno un ruolo di regolazione dell'omeostasi (controllo della pressione sanguigna e del metabolismo del glucosio) nella vita adulta, ma sono anche essenziali per la maturazione fetale. Il carico di GC fetali è normalmente regolato dall' $11\beta$ -HSD2, un enzima placentare che inattiva i GC. È stato dimostrato che situazioni di stress provocano un aumento dei livelli di GC materni e riducono l'espressione di  $11\beta$ -HSD2, aumentando l'esposizione fetale ai GC;
- La dis-regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) fetale. Situazioni di stress materno persistente, infezioni, malnutrizione o trattamenti con GC incrementano in modo permanente l'attività dell'asse HPA. Ciò può derivare da una ridotta espressione nell'ipotalamo dei recettori per i GC (ridotto *feedback* negativo e aumentata produzione di GC da parte delle ghiandole surrenali). I susseguenti cambiamenti nel sistema neuroendocrino influenzano lo sviluppo e la regolazione di vari organi e sistemi, come i sistemi nervoso centrale, cardiovascolare e metabolico, pancreas, reni e tessuto adiposo, aprendo la strada ad un aumentato rischio di malattie cardiovascolari e di disturbi endocrino-metabolici in età adulta;
- Condizioni di ipossia fetale persistente, conseguenti a ipotrofia, danni, malfunzionamento e

ipoperfusione placentare (eventi subdoli, solo in apparenza minori di COVID-19 in gravidanza) che potrebbero innescare cambiamenti irreversibili nella struttura degli organi (numero ridotto di nefroni o di cellule beta pancreatiche) ed aprire la strada a patologie riconoscibili soltanto nell'adulto (ipertensione e malattie renali, diabete, sindrome metabolica).

In relazione al secondo punto, sappiamo dall'inizio di questo secolo che anche nell'uomo (come in precedenza dimostrato nei roditori di laboratorio) situazioni di stress materno-fetali, situazioni familiari stressogene e avversità infantili possono determinare un'alterata programmazione epigenetica dell'asse dello stress. In particolare, è stato dimostrato che anche nell'uomo una riduzione dell'espressione del recettore dei GC nell'ippocampo (conseguenza di sofferenze fetali e infantili) può associarsi a disturbi dell'umore e a patologie psichiatriche maggiori come depressione e schizofrenia.

Quanto detto ci sembra estremamente importante e ci sollecita a indagare in questa fase drammatica di pandemia in che modo e in che misura le probabili alterazioni del *fetal programming* indotte, oltre che dalle inevitabili situazioni di stress materno-fetale, anche da un possibile COVID-19 in gravidanza possano interferire con la salute dei nati in questo periodo e delle generazioni future.

Di fronte a tutte queste evidenze, è necessario programmare un monitoraggio dello stress materno-fetale in corso di pandemia, soprattutto nei casi più a rischio, a causa di situazioni socio-economiche particolarmente deprivate ed incerte.

## Bibliografia essenziale

- Assiri A, Abedi GR, Al Masri M, Bin Saeed A, Gerber SI, Watson JT. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection During Pregnancy: A Report of 5 Cases From Saudi Arabia. *Clin Infect Dis*. 2016;63:951-3.
- Davis JO, Phelps JA, Bracha HS. Prenatal development of monozygotic twins and concordance for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1995;21:357-66.
- Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2:100107.
- Egloff C, Vauloup-Fellous C, Picone O, Mandelbrot L, Roques P. Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *J Clin Virol*. 2020;128:104447.
- Entringer S, Kumsta R, Hellhammer DH, Wadhwa PD, Wüst S. Prenatal exposure to maternal psychosocial stress and HPA axis regulation in young adults. *Horm Behav*. 2009;55:292-8.
- Estes ML, McAllister AK. Maternal immune activation: Implications for neuropsychiatric disorders. *Science*. 2016;353:772-7.
- Al-Haddad BJS, Jacobsson B, Chabra S, Modzelewska D, Olson EM, Bernier R, Enquobahrie DA, Hagberg H, Östling S, Rajagopal L, Adams Waldorf KM, Sengpiel V. Long-term Risk of Neuropsychiatric Disease After Exposure to Infection In Utero. *JAMA Psychiatry*. 2019;76:594-602.
- Al-Haddad BJS, Oler E, Armistead B, Elsayed NA, Weinberger DR, Bernier R, Burd I, Kapur R, Jacobsson B, Wang C, Mysorekar I, Rajagopal L, Adams Waldorf KM. The fetal origins of mental illness. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221:549-562.
- Jiang HY, Xu LL, Shao L, Xia RM, Yu ZH, Ling ZX, Yang F, Deng M, Ruan B. Maternal infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*. 2016;58:165-172.
- Mednick SA, Machon RA, Huttunen MO, Bonett D. Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45:189-92.
- Morgan JT, Chana G, Abramson I, Semendeferi K, Courchesne E, Everall IP. Abnormal microglial-neuronal spatial organization in the dorsolateral prefrontal cortex in autism. *Brain Res*. 2012;1456:72-81.
- Rasmussen JM, Graham AM, Entringer S, Gilmore JH, Styner M, Fair DA, Wadhwa PD, Buss C. Maternal Interleukin-6 concentration during pregnancy is associated with variation in frontolimbic white matter and cognitive development in early life. *Neuroimage*. 2019;185:825-835.
- Send TS, Gilles M, Codd V, Wolf I, Bardtke S, Streit F, Strohmaier J, Frank J, Schendel D, Sütterlin MW, Denniff M, Laucht M, Samani NJ, Deuschle M, Rietschel M, Witt SH. Telomere Length in Newborns is Related to Maternal Stress During Pregnancy. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42:2407-2413.
- Suzuki K, Sugihara G, Ouchi Y, Nakamura K, Futatsubashi M, Takebayashi K, Yoshihara Y, Omata K, Matsumoto K, Tsuchiya KJ, Iwata Y, Tsujii M, Sugiyama T, Mori N. Microglial activation in young adults with autism spectrum disorder. *JAMA Psychiatry*. 2013;70:49-58.
- Yin MZ, Zhang L, Deng GT, Han CF, Shen MX, Sun HY, Zeng FR, Zhang W, Chen L, Luo QQ, Yao DJ, Wu M, Yu SH, Chen H, Baud D, Chen X. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection During Pregnancy In China: A Retrospective Cohort Study. *MedRxiv* 2020.04.07.20053744.
- Webster MJ, Knable MB, O'Grady J, Orthmann J, Weickert CS. Regional specificity of brain glucocorticoid receptor mRNA alterations in subjects with schizophrenia and mood disorders. *Mol Psychiatry*. 2002;7:985-94, 924.
- Wei H, Zou H, Sheikh AM, Malik M, Dobkin C, Brown WT, Li X. IL-6 is increased in the cerebellum of autistic brain and alters neural cell adhesion, migration and synaptic formation. *J Neuroinflammation*. 2011;8:52.

## 2. FISIOPATOLOGIA DELL'INFEZIONE DA SARS-CoV-2, CLINICA E RISPOSTA IMMUNITARIA IN ETÀ PEDIATRICA

Paola Marchisio, Samantha Bosis, Michele Piazza,  
Maria Elisa Di Cicco, Diego G Peroni

### Key Points

- SARS-CoV-2 induce una risposta del sistema immune innato molto più debole rispetto ad altri virus in quanto provoca linfopenia, riduce la maturazione delle cellule dendritiche e inibisce la sintesi dell'*interferon*, favorendo invece quella di citochine pro-infiammatorie.
- La risposta specifica anticorpale ha una durata relativamente breve, mentre quella cellulomediata dura più a lungo: SARS-CoV-2 suscita risposte delle cellule T di memoria specifiche e funzionalmente complete, il che potrebbe prevenire episodi ricorrenti di COVID-19 grave.
- I bambini hanno una ridotta suscettibilità a sviluppare manifestazioni cliniche e/o malattia grave in corso di infezione da SARS-CoV-2 per motivi ancora non chiari, che includono anche le condizioni respiratorie generalmente ottimali prima dell'infezione e la cosiddetta *trained immunity*.
- In più del 90% dei casi i bambini presentano un'infezione asintomatica; tuttavia è possibile che la malattia progredisca fino a quadri particolarmente severi, in particolare nei bambini di età inferiore a un anno o con comorbidità.
- In età pediatrica a distanza di 4-6 settimane dopo l'infezione da SARS-CoV-2 può verificarsi la cosiddetta condizione infiammatoria multisistemica associata a COVID-19 (MIS-C) che si caratterizza per la presenza di febbre elevata e la rapida comparsa di disfunzione multiorgano.

### Introduzione

I fattori fisiopatologici che determinino la gravità della malattia COVID-19 sono una carica virale particolarmente rilevante, una risposta immunitaria incontrollata e condizioni cliniche preesistenti; conseguentemente, sia il controllo della eccessiva replicazione virale che l'immunomodulazione costituiscono interessanti strategie di trattamento. Infatti, una difesa immunitaria ben funzionante è essenziale per la salute e il benessere e per proteggere il nostro organismo dall'invasione di agenti patogeni. La grande varietà di patogeni viene affrontata da una popolazione diversificata di cellule immunitarie e fattori acellulari in grado di distinguerli da microrganismi commensali o mutualistici innocui, ma la risposta immunitaria deve essere equilibrata e contenuta al fine di evitare risposte eccessive e auto-reattive.

In rapporto a queste considerazioni fisiopatologiche è importante analizzare:

- 1) la biologia del nuovo coronavirus;
- 2) la risposta immunologica dell'ospite alle infezioni virali e al nuovo coronavirus in particolare.

### Biologia del nuovo coronavirus

I coronavirus sono virus a RNA ampiamente distribuiti tra gli esseri umani, altri mammiferi e uccelli responsabili di malattie respiratorie, enteriche, epatiche e neurologiche. Sei specie di coronavirus causano malattie nell'uomo: quattro virus - 229E, OC43, NL63 e HKU1 - tipicamente causano sintomi comuni del raffreddore in individui immunocompetenti e altri due ceppi la sin-

drome respiratoria acuta grave coronavirus (SARS-CoV-2) e la sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS) che sono di origine zoonotica e associati a malattie talvolta fatali.

Data l'alta prevalenza e l'ampia distribuzione dei coronavirus, la grande diversità genetica e la frequente ricombinazione dei loro genomi, così come l'aumento di attività che comportano contatti uomo-animale, è facilmente comprensibile come nuovi coronavirus possano emergere periodicamente a causa del passaggio del virus da una specie animale all'uomo come si è verificato a Wuhan nel dicembre 2019 con l'insorgenza di SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 ha un genoma a RNA formato da 30.000 "lettere" che comprendono almeno 16 proteine non strutturali, quattro proteine strutturali e almeno sei o sette proteine accessorie. Sono state complessivamente identificate e rubricate 29 proteine che svolgono una serie di funzioni, dalla creazione di copie del coronavirus alla soppressione delle risposte immunitarie dell'ospite. Le proteine strutturali (S, E, M e N) formano il rivestimento esterno dei coronavirus proteggendo l'RNA, con la *spike protein* si agganciano ai recettori presenti sulle cellule dell'ospite (ACE2, CD147) e intervengono nel montaggio e nel rilascio del virus neoformato. Le proteine non-strutturali modificano il metabolismo della cellula infettata costringendola a produrre più proteine virali, e di conseguenza impedendole di assemblare proteine antivirali. In questo modo si riduce la capacità della cellula di combattere il virus anche attraverso una interferenza con l'attività degli autofagosomi preposti alla rimozione virale. Il genoma di SARS-CoV-2 codifica anche un gruppo di cosiddette "proteine accessorie", che modificano l'ambiente all'interno della cellula infetta per rendere più facile la replicazione del virus, perfino inibendo la produzione di IFN primario e le sue attività di segnalazione del pericolo alle cellule adiacenti. Per maggiori informazioni vedi <https://www.versonondove.com/> del Prof. Gianfranco Tajana.

Attualmente si ritiene che il virus sia passato dal pipistrello all'uomo direttamente o tramite un ospite intermedio, il pangolino.

È opportuno ricordare che il pipistrello quando vola raggiunge una temperatura corporea di 41°C e che quindi questo virus si è adattato a queste temperature, riducendo così l'effetto potenziale della febbre come nostro meccanismo di difesa.

Il nuovo coronavirus può sottrarsi alle nostre difese riducendo il processo di maturazione delle DC (solo la cellula dendritica matura è in grado di presentare in modo efficace l'antigene per l'attivazione dell'immunità acquisita), invadendo direttamente i T linfociti attraverso il loro recettore specifico CD147 e inducendo linfopenia, bloccando il fattore 3 che regola la produzione di IFN, inibendone la sintesi, il legame con il recettore e tutta la conseguente cascata di eventi inclusa la produzione di proteine antivirale. In pratica la risposta iniziale del nostro sistema immunitario innato a SARS-CoV-2 è molto più debole di quanto non si verifichi verso altri virus respiratori perché, ingannati dall'apparato enzimatico del virus, produciamo meno IFN di tipo I e III e meno citochine essenziali nelle difese contro i virus quali: RANTES, MCP-1, MCP-3, MIP-1 alpha, IP-10, e IL-8. Come reazione a questo iniziale inganno il nostro sistema immunitario può reagire producendo quantitativi maggiori di citochine pro-infiammatorie [IL-1beta, IL-6, IL-18, e TNF-alpha che però possono danneggiare diversi organi e apparati. Particolarmente sfavorevole alle nostre difese risulta essere la ridotta produzione di IFN di tipo III perché questo viene normalmente prodotto sia dalle cellule del sistema immunitario, che dalle cellule epiteliali che giocano un ruolo di difesa essenziale nelle mucose dell'apparato respiratorio e intestinale. Di conseguenza, i virus che non riescono ad inibire la produzione di IFN hanno una patogenicità

ridotta. Per di più il 2019-nCoV si lega all'ACE2, recettore con una affinità da 10 a 20 volte maggiore rispetto a quello della SARS del 2002-2003 e ciò determina la distruzione delle cellule alveolari e una rapida distribuzione sistemica del virus.

### Risposta immune ai virus in genere e al nuovo coronavirus in particolare

Nelle infezioni virali il sistema immunitario innato dell'ospite agisce come difesa di prima linea per prevenire l'invasione o la replicazione virale prima che venga generata una protezione più specifica da parte del sistema immunitario adattativo. Gli IFN di tipo I (IFN- $\alpha/\beta$ ) sono le principali citochine coinvolte nella risposta antivirale, sono prodotte da tutte le cellule provviste di nucleo ed esercitano molteplici funzioni quali l'apoptosi delle cellule infette e la produzione di proteine antivirali. Il riconoscimento del virus sulla superficie delle cellule epiteliali attiva invece la produzione di INF di tipo III considerato il "cane da guardia" delle mucose epiteliali, con il compito sia di contrastare l'invasione delle cellule da parte dei virus che di ridurre la loro replicazione all'interno delle stesse. Purtroppo, molti coronavirus sono in grado di infettare i macrofagi e utilizzano una loro endoribonucleasi per abrogare l'attivazione dei recettori intracellulari per il riconoscimento dell'RNA *non-self* e diffondersi in tutto l'organismo veicolati anche da queste cellule. I diversi tipi di IFN quindi inducono l'apoptosi delle cellule infettate da virus, conferiscono resistenza cellulare alle infezioni virali, attivano le NK e le DC e favoriscono l'attivazione del sistema immunitario adattativo con produzione di anticorpi neutralizzanti stimolata dai linfociti CD4+ e con l'attivazione dei linfociti T citotossici (CD8+T linfociti) e delle cellule NK essenziali per una risposta immunitaria antivirale efficace.

La risposta specifica anticorpale ha una durata relativamente breve (da 6 mesi a un anno), è più forte e dura più a lungo nei pazienti sintomatici, intercetta il virus solo all'esterno delle cellule ed è specifica, senza reattività crociata con altri virus. La risposta cellulo mediata, invece, dura più a lungo, intercetta il virus all'interno delle cellule, è meno specifica e riconosce anche virus simili. Tutte le classi anticorpali compaiono in media 12 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi: le IgM e le IgA generalmente non sono più evidenziabili a distanza di 49 e 71 giorni rispettivamente mentre le IgG specifiche, neutralizzanti e prive di reazioni crociate con altri coronavirus ampiamente circolanti scendono lentamente dopo 90 giorni dall'esordio della malattia e possono persistere per più di cinque mesi. I T linfociti specifici per SARS-CoV-2 in fase acuta mostrano un fenotipo citotossico altamente attivato correlato a vari marcatori clinici di gravità della malattia, mentre i linfociti T specifici per SARS-CoV-2 in fase di convalescenza sono polifunzionali e hanno le caratteristiche di cellule di memoria. È importante sottolineare che queste cellule T specifiche per SARS-CoV-2 sono rilevabili anche in membri della famiglia esposti al virus ma sieronegativi e in soggetti convalescenti con una storia di COVID-19 asintomatico o lieve. Questi dati mostrano che SARS-CoV-2 suscita risposte delle cellule T di memoria specifiche e funzionalmente complete, suggerendo che l'esposizione naturale o l'infezione possono prevenire episodi ricorrenti di COVID-19 grave. Nei pazienti con malattia più grave si realizza uno squilibrio tra risposte antivirali e proinfiammatorie e molto probabilmente un ruolo patogenetico critico in queste situazioni viene svolto dalla disregolazione della risposta IFN-I al COVID-19. Modelli animali di infezione da SARS-CoV-2 e MERS-CoV, infatti, hanno mostrato come l'incapacità di suscitare una risposta IFN-I precoce sia correlata con la gravità della malattia e, ancora più importante, questi modelli dimostrano come la tempistica della risposta sia fondamentale, poiché l'IFN è

protettivo nelle prime fasi della malattia, ma in seguito diventa dannoso. A distanza di 3-5 giorni dopo la comparsa dei sintomi, alcuni pazienti si possono sentire un po' meglio ma poco dopo, attorno al 7° giorno la situazione si può modificare con 2 possibilità: i) un sottogruppo di pazienti può progredire verso una reazione infiammatoria esagerata, con aggravamento della malattia e sintomi di *distress* respiratorio che richiedono ospedalizzazione e ossigenoterapia, e ii) un altro sottogruppo può andare incontro a progressivo miglioramento sia spontaneamente che per effetto di un'appropriate terapia antivirale e antinfiammatoria.

Inoltre, mentre i coronavirus patogeni bloccano il segnale IFN in fase iniziale, successivamente possono promuovere altri percorsi infiammatori importanti nella patogenesi della malattia che portano alla secrezione di IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-6 e IL-8, creando quella che comunemente viene definita "tempesta citochinica" associata alla disfunzione multiorgano. Anche le DC, i monociti, i macrofagi e i neutrofili che in fase iniziale svolgono un ruolo essenziale nelle difese contro il virus possono diventare disfunzionali e indurre linfopenia con attivazione dei Th1 e Th17, danno polmonare (sindrome da *distress* respiratorio acuto), ileale e renale.

### COVID-19 in età pediatrica: aspetti clinici e di fisiopatologia

I bambini e gli adolescenti costituiscono una piccola percentuale dei casi di COVID-19: infatti, le ormai numerose statistiche nazionali in Asia, Europa e Nord America mostrano che l'età pediatrica rappresenta dal 2,1 al 7,8% dei casi confermati di infezione da SARS-CoV-2. Tuttavia, c'è ancora incertezza sull'effettivo impatto della malattia tra i bambini e gli adolescenti a causa dell'elevata percentuale di infezioni asintomatiche e paucisintomatiche in questa classe di età che sfuggono alla diagnosi. Sebbene le manifestazioni cliniche siano generalmente più lievi nei bambini che negli adulti, anche una piccola percentuale dei primi richiede il ricovero in ospedale e in terapia intensiva e i fattori di rischio per lo sviluppo di sintomatologia grave nei bambini infettati da SARS-CoV-2 includono l'età inferiore al primo anno, la carica virale elevata e la presenza di comorbidità.

### Perché i bambini sono più resistenti alla malattia?

Ci sono molte possibili ragioni per una possibile ridotta suscettibilità del bambino a sviluppare manifestazioni cliniche e/o malattia grave in corso di infezione da SARS-CoV-2. I bambini, innanzitutto, presentano generalmente condizioni respiratorie ottimali prima dell'infezione, dal momento che non sono esposti al fumo attivo e hanno meno frequentemente malattie croniche concomitanti che, qualora presenti, non sono rappresentate dalle patologie tipiche dell'adulto che si sono dimostrate essere associate a maggiore severità di COVID-19 (diabete, cardiopatia ischemica, broncopneumopatia cronica ostruttiva, ipertensione arteriosa). Molti degli studi relativi alla suscettibilità all'infezione e alla malattia da SARS-CoV-2 si sono però concentrati sulla modalità con cui il virus infetta la cellula ospite e, in particolare, sul suo recettore principale, ovvero l'ACE2, enzima espresso in molti organi, compresi i polmoni (soprattutto negli pneumociti di tipo 2 a livello alveolare). Tuttavia, il ruolo di ACE2 nella fisiopatologia della malattia non è ancora completamente chiarito e non è ancora noto se un incremento o una riduzione della sua espressione possano influenzare, e in che modo, la sua storia naturale. Infatti, era stato inizialmente supposta una ridotta espressione di ACE2 nei

bambini come principale causa della ridotta suscettibilità alla malattia, ma in modelli animali è stato dimostrato, invece, che il numero di recettori ACE2 espressi nel polmone diminuisce con l'età. Tuttavia, è stato segnalato che i bambini di età inferiore ai 10 anni esprimono meno recettore ACE2 nella mucosa nasale, che rappresenta la principale porta di ingresso del virus. La minor propensione a sviluppare manifestazioni cliniche in corso di alcune infezioni virali potrebbe essere collegata "all'immunità addestrata" (*"trained immunity"*) e cioè alla presenza di cellule dell'immunità innata (T linfociti e cellule NK) che diventano "cellule di memoria" dopo esposizione ad antigeni rappresentati sia da quelli somministrati in occasione delle vaccinazioni, sia da quelli relativi alle frequenti infezioni respiratorie tipiche dei primi anni di vita. Infatti, nei bambini con sintomi da SARS-CoV-2, è stato dimostrato come le percentuali di linfociti nel sangue periferico rimangano fondamentalmente nell'intervallo di normalità, a testimonianza di una disfunzione immunitaria minore. Questi fenomeni potrebbero spiegare la maggiore gravità della malattia segnalata nel primo anno di vita. Ad avvalorare questi dati c'è anche un recente rapporto dalla Mayo Clinic riguardante un'indagine effettuata su 137.000 persone nella zona di Rochester in cui si segnala che aver effettuato una qualunque vaccinazione nell'anno che ha preceduto l'insorgenza della pandemia esercitava un certo effetto protettivo che riguarda il rischio di infezione da nuovo coronavirus, con un effetto particolarmente evidente per le vaccinazioni con virus vivi attenuati. Anche l'effetto immunomodulante della vitamina D, nonché la sua maggior concentrazione nei primi anni di vita, potrebbe giocare un ruolo determinante in questo ambito.

### **Il bambino si contagia di meno e trasmette meno il virus?**

È stato segnalato in alcuni studi che i bambini al di sotto dei 10 anni d'età potrebbero potenzialmente contrarre meno frequentemente l'infezione. Una recente metanalisi su 32 studi (18 studi di tracciamento dei contatti e 14 studi di *screening* sulla popolazione) comprendente 41.640 bambini e adolescenti e 268.945 adulti, ha concluso che i bambini e gli adolescenti hanno una minore suscettibilità a SARS-CoV-2, con un *odds ratio* di 0,56 per essere un contatto che si infetta rispetto agli adulti e, i risultati degli studi di *screening* sulla popolazione confermano una sieroprevalenza inferiore nei bambini rispetto agli adulti, nonostante la sieroprevalenza negli adolescenti fosse simile a quella degli adulti. Tre degli studi inclusi nella metanalisi sono stati eseguiti sui contatti nelle scuole, rilevando una trasmissione minima da casi indice di bambini o insegnanti, a dimostrazione del fatto che la trasmissione del virus si può ridurre efficacemente quando si osservano le classiche regole di prevenzione (mascherina, distanziamento, lavaggio delle mani) come si verifica normalmente in ambiente scolastico una volta in classe, mentre tutto ciò che avviene prima e dopo l'ingresso in aula è storia a sé. In ogni caso, la prevalenza di casi asintomatici in età pediatrica ha una stretta correlazione con l'incidenza della malattia nella popolazione generale, a dimostrazione del fatto che nella stragrande maggioranza dei casi il bambino viene contagiato dai conviventi adulti e a sostegno del fatto che il soggetto adulto infettato non dovrebbe essere isolato in ambiente domestico quando le caratteristiche dell'abitazione non lo consentano ragionevolmente (sovraffollamento, un solo bagno, analfabetismo funzionale degli adulti).

### Quando i bambini si ammalano, che sintomi presentano?

In più del 90% dei casi i bambini presentano un'infezione asintomatica, ovvero non presentano sintomi e segni clinici e la radiografia del torace risulta normale, nonostante la positività della ricerca molecolare dell'RNA virale nel tampone nasofaringeo. Il tampone può rimanere positivo per settimane anche se il virus non è più coltivabile dopo la comparsa di anticorpi neutralizzanti, circa 10-14 giorni dopo il contagio. Nei casi in cui si sviluppino manifestazioni lievi, il bambino presenta sintomi e segni di infezione acuta delle vie aeree superiori inclusi febbre, affaticamento, mialgia, tosse secca, mal di gola, naso che cola e starnutazione, tutti comunque con una prevalenza inferiore rispetto agli adulti. L'esame fisico può mostrare congestione rinofaringea ma nessun reperto anomalo all'auscultazione del torace. Alcuni bambini possono non presentare febbre o presentare solo sintomi GI quali nausea, vomito, dolore addominale e diarrea. Alcuni bambini presentano invece una sintomatologia moderata con quadri clinici di polmonite con febbre e tosse (per lo più secca, seguita da tosse catarrale). Alcuni possono avvertire respiro corto, ma in assenza di ipossiemia e dispnea. Taluni casi potrebbero non avere alcun segno e sintomo clinico, nonostante la presenza di lesioni polmonari alla TC del torace. In certi casi la malattia può manifestarsi in forma grave, con i primi sintomi respiratori accompagnati da sintomi GI come la diarrea e una rapida progressione (nel giro di una settimana) verso quadri di dispnea con riduzione della saturazione di ossigeno al di sotto di 92%. Infine, alcuni bambini possono presentare quadri di estrema gravità/critici, arrivando rapidamente all'insufficienza respiratoria o alla sindrome da *distress* respiratorio acuto (ARDS) e possono presentare shock, encefalopatia, danno miocardico o insufficienza cardiaca, alterazioni della coagulazione e danno renale acuto. Questa disfunzione multiorgano può essere pericolosa per la vita. Le forme più gravi generalmente si manifestano nel primo anno di vita, con l'eccezione delle sindromi simil-Kawasaki, ora definite sindrome infiammatoria multisistemica, che interessano per lo più bambini in età scolare e gli adolescenti.

In un recente studio italiano su 3836 soggetti con infezione accertata da SARS-CoV-2 di età <18 anni (età media pari a 11 anni), il 13,3% è stato ricoverato in ospedale e il 5,4% con condizioni mediche predisponenti. Dei 511 pazienti ricoverati in ospedale, 3,5% sono stati ricoverati in terapia intensiva e sono stati registrati complessivamente 4 decessi (tutti con comorbidità: mucopolipidosi con cardiomiopatia ipertrofica, sindrome di Williams con stenosi ed ipoplasia delle arterie polmonari e stenosi aortica sopravvalvolare, grave insufficienza cardiaca preesistente, tumore rabdoide extrarenale). L'analisi dei dati ha evidenziato un rischio maggiore di malattia grave nei bambini con patologie pregresse (OR 2,8 p<0,001) e una progressiva riduzione del rischio con l'aumento dell'età.

### La sindrome infiammatoria multisistemica associata a COVID-19 nei bambini (MIS-C)

Negli ultimi mesi sono stati segnalati in tutto il mondo bambini e adolescenti con una condizione infiammatoria multisistemica associata a COVID-19 (MIS-C) che si manifesta a distanza di 4-6 settimane dopo l'infezione da SARS-CoV-2.

Le caratteristiche cliniche di questi bambini hanno peculiarità in parte simili e in parte distinte rispetto a quelle di altre sindromi infiammatorie, quali la malattia di Kawasaki e la sindrome da shock tossico. MIS-C si presenta sempre con febbre elevata e può associarsi rapidamente a di-

sfunzione multiorgano con shock e con necessità di ricovero in terapia intensiva. Un gran numero di bambini affetti da MIS-C presenta sintomi clinici che ricordano quelli della malattia di Kawasaki quali insufficienza cardiaca e shock, ma anche sintomi GI, iponatriemia e ipoalbuminemia. Oltre ad uno spettro clinico più ampio rispetto alla malattia di Kawasaki, la MIS-C presenta anche alcune caratteristiche distinte e peculiari: infatti, i pazienti con MIS-C hanno in genere un'età maggiore ai 7 anni, sono più frequentemente di origine africana o ispanica, e mostrano un maggior incremento degli indici di infiammazione. Si è osservato come più dell'80% dei pazienti con MIS-C presenti anche una marcata sofferenza cardiaca con diffuso edema del miocardio, alte concentrazioni di troponina e peptide natriuretico cerebrale, mentre altri bambini sviluppano aritmia, disfunzione ventricolare sinistra, e insolita dilatazione coronarica o aneurismi, ma in assenza di necrosi cardiaca e successiva fibrosi. Solo un terzo dei casi riportati di MIS-C presenta tampone molecolare positivo per SARS-CoV-2, mentre la maggior parte dei bambini presentano anticorpi specifici ad indicare una infezione pregressa. Il ritardo nella presentazione di questa condizione rispetto alla curva pandemica, la bassa percentuale di casi che risultano SARS-CoV-2 positivi alla RT-PCR e l'elevata percentuale con sierologia positiva, suggeriscono che questa sindrome infiammatoria non sia mediata dall'infezione virale di per sé, ma piuttosto dalla conseguente risposta immunitaria. La patogenesi è complessa e coinvolge i neutrofilii e le loro trappole extracellulari (NET), una rete simile a un reticolo di DNA privo di cellule, istoni e proteine microbicide ed enzimi: anche se la funzione principale dei NET è quella di intrappolare il virus, queste trappole possono innescare reazioni infiammatorie e immunologiche in modo incontrollato, con risposta infiammatoria sistemica esagerata. Anche una risposta anticorpale anomala legata a particolari proprietà di legame del recettore Fc-γ e a concentrazioni di sottogruppi di anticorpi può essere coinvolta nella patogenesi della malattia. In questi pazienti sono anche stati segnalati fenomeni di autoimmunità da autoanticorpi diretti contro cellule endoteliali, GI e del sistema immunitario. Un ruolo nel danno d'organo e nei processi infiammatori è molto probabilmente svolto anche da T linfociti specifici per SARS-CoV-2. In pratica, la patogenesi della malattia è molto complessa e molto probabilmente multifattoriale potendo essere mediata da: (1) autoanticorpi o riconoscimento da parte delle cellule T di auto-antigeni (mimetismo virale dell'ospite); (2) riconoscimento di antigeni virali espressi su cellule infette da parte di anticorpi o T linfociti; (3) formazione di immunocomplessi che attivano l'infiammazione; (4) sequenze di superantigeni virali che attivano le cellule immunitarie dell'ospite.

### La diagnosi differenziale con le altre infezioni virali

La presenza di sintomatologia molto simile a quella delle altre comuni infezioni respiratorie virali rende difficile distinguere clinicamente il bambino affetto da COVID-19 rispetto a quello che presenta infezioni di altra natura.

In assenza di una diagnosi precisa, un bambino potrebbe essere allontanato da scuola per sospetto di COVID-19 per un periodo di tempo molto lungo, dal momento che la durata dei sintomi respiratori può essere di 21 giorni per la bronchiolite, di 25 giorni per la tosse post-infettiva, di 15 giorni per il raffreddore comune, e sintomi respiratori aspecifici possono persistere fino a 16 giorni dopo l'esordio di una infezione virale.

Per tale motivo, il CDC, l'OMS e l'AAFA hanno elaborato la Tabella 1 che può essere di aiuto per orientarsi nel tentativo di distinguere il soggetto affetto da COVID-19 rispetto a quello con raffreddore comune, influenza, ma anche allergie stagionali e asma (sebbene il tampone moleco-

lare resti l'unico mezzo ad oggi disponibile per escludere o confermare con certezza l'infezione da SARS-CoV-2). Come si può vedere, sia la durata dei sintomi che la presenza della tosse sono di scarso aiuto, fatta eccezione per l'asma che vede un'insorgenza repentina dei sintomi, ma anche una loro rapida scomparsa dopo terapia appropriata con beta2-agonisti e ICS. Il respiro sibilante non è riportato nella malattia da nuovo coronavirus che si può manifestare invece anche solo con respiro corto e aumento della frequenza respiratoria, mentre questi sintomi sono contemporaneamente tutti presenti nell'asma. In presenza di segni e sintomi nasali molto evidenti come rinorrea profusa e starnuti, si deve prevalentemente pensare ad un rinovirus piuttosto che al coronavirus e la presenza di prurito nasale ci deve indurre alla diagnosi di rinite allergica. La perdita dell'olfatto e del gusto sono invece suggestive di COVID-19, ma in ogni caso anosmia e disgeusia sono manifestazioni molto rare in età pediatrica in quanto spesso non riportate dai bambini, specie in età prescolare.

**Tabella 1.**  
**Diagnosi differenziale clinica tra COVID-19, raffreddore comune, influenza stagionale, allergie stagionale ed asma. Modificata da: Asthma and Allergy Foundation of America, World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention. Edited 8/25/20 • AAFA.org/covid19**

SINTOMI	COVID-19 da lieve a severo †	RAFFREDDORE	INFLUENZA	ALLERGIE STAGIONALI	ASMA
DURATA DEI SINTOMI	7-25 gg	<14 gg	7-14 gg	Diverse settimane	Può cominciare velocemente o durare per ore o più *
TOSSE	Comune (generalmente secca)	Comune (lieve)	Comune (generalmente secca)	Rara (generalmente secca se non associata ad asma)	Comune (può essere secca o grassa, produttiva)
WHEEZING	No	No**	No**	No**	Comune
DOLORE/OPPRESSIONE TORACICA	Qualche volta	No**	No**	No**	Comune
RESPIRO CORTO	Qualche volta	No**	No**	No**	Comune
TACHIPNEA	Qualche volta	No**	No**	No**	Comune
STARNUTI	No	Comune	No	Comune	No***
RINORREA, CONGESTIONE NASALE	Rara	Comune	Qualche volta	Comune	No***
FARINGODINIA	Qualche volta	Comune	Qualche volta	Qualche volta (generalmente lieve)	No***
FEBBRE	Comune	Di breve durata	Comune	No	No
ASTENIA	Qualche volta	Qualche volta	Comune	Qualche volta	Qualche volta
CEFALEA	Qualche volta	Rara	Comune	Qualche volta (correlata a dolore sinusale)	Rara
DOLORI MUSCOLARI	Qualche volta	Comune	Comune	No	No
DIARREA, NAUSEA, VOMITO	Qualche volta	Rari	Qualche volta	No	No
BRIVIDI	Qualche volta	No	Qualche volta	No	No
PERDITA DELL'OLFATTO E DEL GUSTO	Qualche volta	Rara	Rara	Rara	No

*I tuoi sintomi possono variare.*  
† Le informazioni sono ancora in evoluzione. Molte persone potrebbero non avere sintomi.  
\* Se la tua medicina per il sollievo rapido non aiuta i sintomi dell'asma, o se ti trovi nella zona rossa del tuo piano d'azione per l'asma, chiama il tuo medico o cerca immediatamente assistenza medica.  
\*\* Allergie, raffreddori e influenze possono scatenare l'asma che può portare a mancanza di respiro, senso di costrizione / dolore al petto e respiro accelerato. COVID-19 è l'unico associato alla mancanza di respiro da solo.  
\*\*\* Se soffri di asma allergica, potresti avere sintomi sia di asma che di allergie allo stesso tempo.

### Bibliografia essenziale

Bellino S, Punzo O, Rota MC, Del Manso M, Urdiales AM, Andrianou X, Fabiani M, Boros S, Vescio F, Riccardo F, Bella A, Filia A, Rezza G, Villani A, Pezzotti P; COVID-19 WORKING GROUP. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. *Pediatrics*. 2020;146:e2020009399.

Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Uhl S, Hoagland D, Møller R, Jordan TX, Oishi K, Panis M, Sachs D, Wang TT, Schwartz RE, Lim JK, Albrecht RA, Oever BR. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*. 2020;181:1036-1045.e9.

Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc*. 2020;119:670-673

Chaplin DD. Overview of the immune response. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb;125:S3-23.

Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181-192.

Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBE, Newburger JW, Kleinman LC, Heidemann SM, Martin AA, Singh AR, Li S, Tarquinio KM, Jaggi P, Oster ME, Zackai SP, Gillen J, Ratner AJ, Walsh RE, Fitzgerald JC, Keenaghan MA, Alharash H, Doymaz S, Clouser KN, Giuliano JS Jr, Gupta A, Parker RM, Maddux AB, Havalad V, Ramsingh S, Bukulmez H, Bradford TT, Smith LS, Tenforde MW, Carroll CL, Riggs BJ, Gertz SJ, Daube A, Lansell A, Coronado Munoz A, Hobbs CV, Marohn KL, Halasa NB, Patel MM, Randolph AG; Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334-346.

Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julian A, Lanaspa M, Lancella L, Calò Carducci FI, Gabrovská N, Velizarova S, Prunk P, Osterman V, Krivec U, Lo Vecchio A, Shingadia D, Soriano-Arandes A, Melendo S, Lanari M, Pierantoni L, Wagner N, L'Huilier AG, Heining U, Ritz N, Bandi S, Krajcar N, Roglić S, Santos M, Christiaens C, Creuven M, Buonsenso D, Welch SB, Bogyi M, Brinkmann F, Tebruegge M; ptbnet COVID-19 Study Group. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:653-661.

Iyer AS, Jones FK, Nodoushani A, Kelly M, Becker M, Slater D, Mills R, Teng E, Kamruzzaman M, Garcia-Beltran WF, Astudillo M, Yang D, Miller TE, Oliver E, Fischinger S, Atyeo C, Iafate AJ, Calderwood SB, Lauer SA, Yu J, Li Z, Feldman J, Hauser BM, Caradonna TM, Branda JA, Turbett SE, LaRocque RC, Mellon G, Barouch DH, Schmidt AG, Azman AS, Alter G, Ryan ET, Harris JB, Charles RC. Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients. *Sci Immunol*. 2020;5:eabe0367.

Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, Klein JD, Bhutta ZA. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:e276-e288.

Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q, Wu J. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. 2020;92:424-432

Mantovani A, Rinaldi E, Zusi C, Beatrice G, Saccomani MD, Dalbeni A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. *Pediatr Res*. 2020;Jun 17:1-5.

Romano M, Ruggiero A, Squeglia F, Maga G, Berisio R. A Structural View of SARS-CoV-2 RNA Replication Machinery: RNA Synthesis, Proofreading and Final Capping. *Cells*. 2020;9:1267-1289.

Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020;179:1079-1087.

Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin JB, Olsson A, Llewellyn-Lacey S, Kamal H, Bogdanovic G, Mutschl S, Wullimann DJ, Kammann T, Emgård J, Parrot T, Folkesson E; Karolinska COVID-19 Study Group, Rooyackers O, Eriksson LI, Henter JI, Sönerborg A, Allander T, Albert J, Nielsen M, Klingström J, Gredmark-Russ S, Björkström NK, Sandberg JK, Price DA, Ljunggren HG, Aleman S, Buggert M. Robust T Cell Immunity in Convalescent Individuals with Asymptomatic or Mild COVID-19. *Cell*. 2020;183:158-168.e14.

Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, Ward J, Hudson L, Waddington C, Thomas J, Russell S, van der Klis F, Koirala A, Ladhani S, Panovska-Griffiths J, Davies NG, Booy R, Eggo RM. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2021;175:143-156.

Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, Niemeyer D, Jones TC, Vollmar P, Rothe C, Hoelscher M, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Ehmann R, Zwirgmaier K, Drosten C, Wendtner C. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581:465-469.

Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:355-368.

### 3. VIVERE LA PROPRIA ADOLESCENZA NELLA SOCIETÀ AI TEMPI DEL *LOCKDOWN*

Maurizio Tucci

#### Key Points

- L'evento improvviso e drammatico della pandemia, entrando di prepotenza nella quotidianità, ha sconvolto il normale comportamento degli individui e delle famiglie.
- Uno studio realizzato da Laboratorio Adolescenza durante il primo *lockdown* ha messo in luce un iniziale equilibrio emotivo delle nuove generazioni di fronte a un fenomeno imprevedibile ed in grado di mettere a repentaglio la stessa vita.
- L'equilibrio psicologico complessivo dei ragazzi è stato inizialmente sostenuto sia dalla scuola (che ha ricostruito, attraverso la DAD una sorta di "agenda" quotidiana) che dalla "rete" (che ha surrogato alla mancanza di socialità imposta dagli eventi).
- L'iniziale capacità resiliente dimostrata dagli adolescenti possiamo probabilmente ricavarla nel fatto che questa nuova generazione è sottoposta precocemente allo stress della precarietà esistenziale e dell'incertezza del futuro.
- Ma quando la pandemia è nuovamente tornata ad essere una emergenza (autunno 2020) la reazione psicologica degli adolescenti è apparsa meno composta ed equilibrata rispetto al primo *lockdown*.
- A determinare questo cambio di atteggiamento la percezione, da parte degli adolescenti, di un presente che si "consuma" giorno per giorno e che non torna più, portandosi irreversibilmente via quei riti di passaggio (talvolta anche simbolici) che caratterizzano l'adolescenza.
- Come aiutarli? Occuparsi degli anziani o dei bambini è molto più semplice, perché sono "realtà" con esigenze molto più definite e che conosciamo meglio. L'adolescenza ci appare spesso come un "buco nero" del quale sappiamo e comprendiamo poco.
- La pandemia COVID-19 può essere l'occasione per imparare a conoscerli - rifuggendo dallo stereotipo "gli adolescenti sono tutti uguali" - osservandoli con attenzione e rimandando a "dopo" prescrizioni e indicazioni.

Durante il primo *lockdown* (marzo-maggio 2020) il Laboratorio Adolescenza e l'istituto di ricerca IARD hanno realizzato due indagini quantitative *online* – su un campione nazionale di oltre 3500 studenti delle scuole medie inferiori e superiori – con l'obiettivo di analizzare come gli adolescenti stessero vivendo l'evento improvviso e drammatico della pandemia che, entrando di prepotenza nella quotidianità, ha sconvolto il normale comportamento degli individui e delle famiglie. Una situazione di emergenza con delle caratteristiche di unicità per tutti, per cui non era facile immaginare come le nuove generazioni potessero reagire.

Le indagini, lette nel loro complesso, hanno messo in luce un notevole, apprezzabile – e certamente non scontato – equilibrio emotivo delle nuove generazioni di fronte ad un fenomeno improvviso, imprevedibile ed in grado di mettere a repentaglio la stessa vita.

Pur comprendendo la gravità del fenomeno e adattandosi di buon grado a tutte le precauzioni necessarie (almeno nella prima fase della pandemia – tabella 1), gli adolescenti hanno comunque espresso una buona capacità di vivere una situazione di insicurezza e di affrontare condizioni sfavorevoli ed avverse ricercando condizioni di nuova normalità e trovando soluzioni alternative di vita quotidiana. Un grande aiuto è arrivato sia dalla scuola che si è organizzata per far pro-

**Tavola di contingenza rispetti le precauzioni? \* periodo intervista**

% in periodo intervista

		periodo intervista			Totale
		9-12 marzo	13-16 marzo	17-20 marzo	
rispetti le precauzioni?	si, sempre	48,9%	78,5%	78,9%	56,5%
	a volte sì, a volte no	47,9%	21,5%	20,7%	41,0%
	raramente	2,7%		0,4%	2,0%
	mai	0,6%			0,4%
Totale		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

seguire le lezioni *online*, sia dalle piattaforme *social*. Per quanto riguarda la scuola, l'importanza dell'aver fatto proseguire l'attività *online* – nonostante tutti i limiti tecnici emersi e l'inevitabile discriminazione legata ad una non uguale disponibilità di strumenti tecnologici adeguati da parte degli studenti – è andata ben al di là di quanto possa essere risultata didatticamente efficace. Il grande valore è stato riuscire, in qualche modo, a ricostruire una sorta di “agenda” quotidiana, che ha aiutato a sostenere l'equilibrio psicologico complessivo dei ragazzi.

Così come “la rete” ha in qualche modo surrogato – in particolare attraverso l'utilizzo delle video chiamate (ma anche della partecipazione alle lezioni *online*) – alla mancanza di socialità che la pandemia aveva imposto. A soffrire di più della situazione erano comunque apparsi i maschi la cui “socialità”, a quell'età, si sviluppa maggiormente “*outdoor*” rispetto a quella femminile (tabella 2). Una “spiegazione” all'alta capacità resiliente dimostrata dagli adolescenti possiamo probabilmente ricavarla nel fatto che questa nuova generazione, molto più di quelle subito precedenti,

**Tavola di contingenza cambiamento relazione con gli amici \* sesso**

% in sesso

		sesso		Totale
		femmina	maschio	
cambiamento relazione con gli amici	no, tutto come prima	6,5%	11,0%	8,2%
	Ci incontriamo meno e comunichiamo meno	19,4%	26,7%	22,2%
	Ci incontriamo meno, ma comunichiamo di più attraverso i social	74,1%	62,3%	69,6%
Totale		100,0%	100,0%	100,0%

è sottoposta precocemente allo stress della precarietà esistenziale e dell'incertezza del futuro. Questo li porta, molto più degli adulti, ad adattarsi agli incessanti e rapidissimi ritmi con i quali la nostra quotidianità si trasforma.

Potremmo quindi ipotizzare che, proprio grazie a questa sorta di “vaccino” gli adolescenti e i giovani adulti si siano dimostrati in qualche modo più adeguati dei loro “padri” a rispondere a questo nuovo evento che è apparso improvvisamente nella vita di tutti noi. Va anche considerato che, sebbene agli adolescenti fosse sempre ben chiara la gravità della situazione (tabella 3), l'esperienza – comunque limitata nel tempo – è stata anche in parte vissuta come una sorta di “avventura eroica” in cui ci si trovava collettivamente a vivere una situazione di emergenza. Il tutto avrebbe funzionato alla perfezione se – come molti speravano – la parentesi COVID-19 si

Tavola di contingenza grado di preoccupazione \* periodo intervista

% in periodo intervista		periodo intervista			Totale
		9-12 marzo	13-16 marzo	17-20 marzo	
grado di preoccupazione	per nulla	4,9%	3,3%	5,1%	4,7%
	poco	31,3%	25,7%	24,2%	29,6%
	abbastanza	50,2%	55,1%	53,7%	51,2%
	molto	13,7%	15,8%	17,0%	14,5%
Totale		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

fosse chiusa, al lordo di qualche strascico poco significativo, con l'estate e che "a settembre" fosse rubricata tra i ricordi da rievocare "in compagnia".

Sappiamo che le cose non sono andate e non stanno andando come si sperava, e che gli effetti sanitari – ma soprattutto sociali – del COVID-19 ci accompagneranno ancora per molto. Dove l'aspetto peggiore – in particolare per gli adolescenti – è determinato non tanto dalla lunghezza di questo "molto", ma dalla sua indeterminatezza.

Tutti coloro che hanno modo di essere in contatto con adolescenti – sia per motivi familiari che professionali – constatano facilmente come a quell'età l'unica dimensione temporale significativa sia "il presente".

Nonostante abbiano anagraficamente una intera vita davanti a loro, gli adolescenti fanno fatica a proiettarsi nel futuro. Lo vediamo – ad esempio – sulla percezione che hanno del danno prodotto dall'alcol. Tutti gli adolescenti sono fermamente convinti che l'abuso di alcol "faccia male", ma confinano questo "male" all'eccesso contingente che può provocare ubriacatura, malessere e conseguenze anche gravi. Ma se non si supera la soglia – "io sto attento" – il danno da accumulo, con i suoi effetti a medio-lungo termine, non viene assolutamente preso in considerazione. Così è stato anche nei confronti della pandemia in corso. Attenti alle indicazioni per la sicurezza durante la prima ondata, totalmente refrattari a seguirle durante l'estate quando il COVID-19 era "il passato", sarebbe potuto probabilmente essere "il futuro", ma certo non era "il presente".

Oggi che la pandemia è nuovamente tornata ad essere il presente (scrivo questo capitolo nel mese di dicembre 2020) la reazione psicologica degli adolescenti non sembra però più essere composta ed equilibrata come durante il primo *lockdown*. Mentre questo libro va in stampa è in fase di avvio una nuova indagine di Laboratorio Adolescenza e istituto di ricerca IARD che cercherà di confermare o meno questi primi indicatori raccolti e di descrivere il vissuto degli adolescenti dopo un anno di COVID-19.

A determinare questo cambio di atteggiamento – che abbiamo registrato attraverso colloqui e piccoli "carotaggi" di indagine – c'è certamente uno sconforto che è comunque collettivo e non legato all'età. Ma – per gli adolescenti – c'è l'aggravante, non da poco, di un presente che si "consuma" giorno per giorno e che non torna più.

A questo si aggiunge che la socialità rarefatta e "a distanza" che il COVID-19 ci impone è, per gli adolescenti (terminata l'adrenalina dell'avventura eroica di marzo e aprile), molto più dura

da sopportare rispetto a quanto non sia per un adulto.

Entrambi gli aspetti hanno delle profonde ragioni d'essere che cercheremo di descrivere nelle righe che seguono.

#### Un tempo che non torna

“Vorrei che il prossimo anno possa recuperare un po' delle esperienze che non ho potuto fare quest'anno”, racconta una studentessa del quarto anno di liceo in una delle interviste realizzate da Laboratorio Adolescenza nel mese di novembre 2020, sintetizzando perfettamente un disagio comune alla pressoché totalità dei suoi coetanei.

L'adolescenza è, come tutti sappiamo, una fase di transizione delicatissima in cui allo sviluppo fisico si associa uno sviluppo psicologico, ma soprattutto, esperienziale di straordinaria portata. Esperienze tipiche dell'età che non possono essere trasferite – senza perdere definitivamente qualcosa – ad altri momenti della vita. L'esame di maturità – rito di passaggio che va al di là del conseguimento legale del diploma – non si può rimandare ad altra data. Così come non si possono rimandare i diciott'anni. Se si “perdono” (anche soltanto nella loro ritualità sociale), si perdono per sempre.

La “gita scolastica” non può essere compensata dallo stesso viaggio due anni dopo, così come l'esperienza, sempre più diffusa, di un anno di scuola all'estero rischia di non poter essere rimandata a fine pandemia.

Ma anche nel più modesto “*day by day*” ci sono emozioni adolescenziali che sono indissolubilmente legate ad un “qui e ora” che ha una scadenza velocissima.

Se non pensare ai danni da alcol a medio o lungo periodo è un difetto di prospettiva temporale che sarebbe bene correggere, avere la percezione che da adolescenti il prezzo sociale che si sta pagando per questa vita “ibernata” alla quale siamo costretti sia più alto, è una inconfutabile verità. Gli adolescenti – basta vederli in qualunque contesto, ma è sufficiente ripensare alla nostra adolescenza – hanno una esigenza di fisicità assolutamente incompatibile con mascherina e distanza di sicurezza. Certamente nei rapporti affettivi e nei primi approcci sessuali (rimandiamo il “primo bacio” a chissà quando?), ma anche in quelli amicali.

Ma c'è, nel perdurare di questa pandemia, un ulteriore pesantissimo *vulnus* sociale: la perdita di fiducia nei confronti dell'altro da sé che – fosse pure l'affetto più caro – può sempre rappresentare la minaccia di essere il portatore del virus. Anche questo particolare vale ad ogni età, ma un bambino (per maggiore inconsapevolezza) o un adulto (per maggior capacità di relativizzare) hanno una capacità di reazione meno compromettente.

L'adolescenza è, invece, il momento in cui si iniziano a tessere le relazioni e il gruppo dei pari è tradizionalmente vissuto da ragazze e ragazzi come un “porto sicuro” a cui affidare se stessi. Non importa se, in adolescenza, fiducia e sicurezza vengono ripetutamente tradite e riacquistate ma, momento per momento – qui e ora – esistono sempre. Oggi, per loro, questo “baluardo” si è sgretolato, proprio mentre lo stavano costruendo, per la forza di un “respiro” che può infettare.

#### Per aiutarli impariamo a conoscerli

Sociologia e psicologia ci insinuano il verosimile dubbio che il perdurare di questa situazione, sia pure con misure meno drastiche di quelle vissute nei mesi scorsi, possa avere sugli adolescenti un effetto più incidente di quanto non abbiano avuto i mesi di *lockdown* stretto all'inizio del 2020. All'epoca la loro capacità resiliente – ce li immaginavamo scalpitanti e disperati – ci ha sorpreso. Possiamo confidare in una nuova “sorpresa”, ma forse – se per motivi professionali ci occupiamo, a vario titolo, del benessere degli adolescenti – sarebbe preferibile prepararci a dover affrontare una possibile deriva critica.

La prima accortezza sarebbe già essere consapevoli di questo rischio e non sottovalutare sempre come purtroppo si vede frequentemente fare in molti contesti – la “questione adolescenti” o ridurla soltanto alla scuola. La scuola è una parte importantissima della vita di un'adolescenza ma ne è, appunto, una parte. Pensiamo, a mero titolo di esempio, alla questione della “stabilità degli affetti” - venuta alla ribalta quando si era trattato di consentire o meno la possibilità di frequentarsi - che ha concettualmente saltato a piè pari un'età in cui gli affetti non sono stabili per definizione, ma l'esigenza di contiguità fisica con l'affetto “instabile” di turno è di primaria importanza, spesso molto più di quella di andare a far visita al nonno.

Occuparsi degli anziani o dei bambini è, almeno in teoria, molto più semplice, perché sono “realità” con esigenze molto più definite e che conosciamo meglio. Gli adolescenti – anche in periodo di normalità – ci appaiono spesso come una sorta di “buco nero” che gli stessi genitori affermano di “non riconoscere più”. Un Maestro indiscusso della Pediatria, Roberto Burgio – attentissimo all'adolescenza quando ancora la pediatria la considerava “*off label*” –, diceva che “l'adolescente eredita il bambino che ha in sé” significando, con questo, che il Pediatra era naturalmente – per conoscenza pregressa approfondita – il medico che meglio poteva occuparsi degli adolescenti. Ma diceva anche – e me lo ripetette spronandomi a costruire un contesto multidisciplinare quale è Laboratorio Adolescenza – “del soma tanto, ma della psiche conosciamo poco degli adolescenti. Se vogliamo essere loro di aiuto dobbiamo imparare a conoscere il loro mondo”.

Ecco, la pandemia COVID-19 sia l'occasione per mettere al centro dell'attenzione un'età affascinante come l'adolescenza. Innanzitutto cercando di superare lo stereotipo “gli adolescenti sono tutti uguali”, semplificazione estrema alla quale difficilmente gli adulti riescono a sottrarsi, e che li relega in una sorta di “non luogo” augeriano. Per farlo dobbiamo però avere, innanzi tutto, l'umiltà di osservarli – proprio come dice Marc Augé - “con la discrezione dell'etnologo”. Rimandando a “dopo” prescrizioni e indicazioni.

#### Bibliografia essenziale

Augé M. Nonluoghi. Eleuthera, 1993

Augé M. Un etnologo al Bistrot. Cortina Editore, 2015

Bona G, Miniero R, Pediatria Pratica X edizione, Minerva Medica, 2020

Burgio R, Notarangelo A. La comunicazione in Pediatria, UTET 1999

Buzzi C, Tucci M, Ciprandi R, Brambilla I, Caimmi S, Ciprandi G, Marseglia GL. The psycho-social effects of COVID-19 on Italian adolescents' attitudes and behaviors. *Ital J Pediatr.* 2020;46:69.

Tucci M. Il lockdown e gli adolescenti «Faticoso ma non insopportabile». *Corriere della Sera*.it

## 4. BAMBINI E PANDEMIA: L'ACCENTUARSI DELLE PROBLEMATICHE EMOTIVO-COMPORTAMENTALI TRA INFANZIA E ADOLESCENZA

Laura Ferla, Gian Marco Marzocchi

### Key Points

- La pandemia ha comportato un aumento di incidenza delle problematiche comportamentali e sintomi di regressione: sotto i sei anni aumentano irritabilità, disturbi del sonno e disturbi d'ansia; sopra i sei anni aumentano i disturbi somatoformi, l'instabilità emotiva, i disturbi del sonno e i problemi di concentrazione.
- Il *lockdown* ha inciso sui vissuti delle famiglie, incrementando sentimenti come ansia e preoccupazione. I bambini sono più agitati e insofferenti; laddove preesistevano problematiche riguardanti l'autoregolazione del comportamento, quali ADHD e DOP, il quadro dei sintomi è particolarmente aggravato. Bambini con disabilità o BES hanno risentito notevolmente del distacco dalle proprie figure educative di riferimento e dalle loro routine. Gli adolescenti hanno visto negato il proprio bisogno di socialità.
- Tra i disturbi internalizzanti, in seguito al *lockdown* si sono accentuati soprattutto gli stati d'animo soggettivi: sensazione di disagio, sentimento di paura e terrore. Questi sono stati talvolta affiancati da reazioni fisiologiche: nausea, tremori, sudorazione, difficoltà respiratorie.
- Tra i disturbi esternalizzanti, possono essersi accentuati disturbi come ADHD e DOP, aumentando l'irrequietezza, la difficoltà di concentrazione e gli accessi di collera.
- Quando le difficoltà sono principalmente emotive, la vicinanza (fisica e morale), la rassicurazione e il contenimento da parte del genitore sono essenziali, ponendo attenzione alle dinamiche emotive che la pandemia ha generato nei genitori stessi.
- Quando le difficoltà sono principalmente comportamentali, è bene dosare richieste e priorità; chiarire le regole e proporre attività brevi e mirate, gratificando le azioni positive. Il genitore deve porsi come modello positivo per il bambino.
- Se l'intervento da parte dei genitori non ottiene miglioramenti visibili in un tempo circoscritto, è bene rivolgersi al PLS; sarà quest'ultimo, laddove lo ritenga utile, a inviare a un servizio psicologico adeguato.

### Il contesto

Lo scenario che si è presentato al mondo in occasione della pandemia da COVID-19 è stato inaspettato e ha coinvolto direttamente tutti gli Stati, in una maniera così totalizzante e destabilizzante come non succedeva dai tempi della Seconda Guerra Mondiale.

Oltre agli effetti diretti della pandemia, a partire dal primo *lockdown* si sono presentati in maniera sempre più evidente gli effetti indiretti sulla popolazione. In particolar modo, le Nazioni Unite, in un documento del 15 aprile 2020, mettono in primo piano le conseguenze generate dalla Pandemia sui bambini.

A livello mondiale, esistono delle condizioni di fragilità preesistenti (povertà, basso livello culturale, fragilità di salute, scarsa sicurezza sociale) che rischiano di essere esacerbate dalle criticità connesse alla pandemia e dalle restrizioni di mobilità e accesso ai servizi per contenere il virus. In un quadro simile, i bambini vivono situazioni di maggiore solitudine e di minore presa in carico dei propri bisogni e delle proprie fragilità: si innesca così un circolo vizioso che porta ad accentuare in maniera esponenziale le difficoltà fisiche e psichiche dei più piccoli.

Le restrizioni dovute al *lockdown* rappresentano un motivo di preoccupazione per la salute mentale dei bambini. Questi ultimi provano ansia nei confronti della situazione pandemica, in particolare modo riguardo all'incertezza del futuro. Per i bambini che affrontano estreme deprivazioni, questa situazione di stress acuto può danneggiare lo sviluppo cognitivo e, a lungo termine, anche la salute mentale.

I bambini con disabilità o con BES risentono della sospensione delle attività terapeutiche in presenza; bambini di genitori separati in questo periodo sentono minato il proprio senso di sicurezza in quanto non riescono a mantenere la regolarità nella frequentazione di entrambi i genitori.

Diversi studi in tutto il mondo, a partire dalla Cina (che ha fronteggiato la crisi per prima e che ha evidenziato che durante il *lockdown* tra il 19% e il 22% di bambini e adolescenti aveva presentato uno stato di ansia o depressione), passando per il Regno Unito (che ha evidenziato che l'84% dei giovani adulti tra i 18 e i 24 anni riportava segni di depressione, e il 72% sintomi di ansia), fino ad arrivare all'Italia e Spagna in cui i genitori dichiarano che l'86% dei figli mostra problematiche emotive e comportamentali.

In Italia, uno studio molto ampio dell'IRCCS Gaslini di Genova ha intervistato 6800 soggetti, di cui 3245 con figli a carico e ha evidenziato che il 65% dei bambini di età inferiore ai 6 anni e il 71% dei bambini di età superiore ai 6 anni ha riportato problematiche comportamentali e sintomi di regressione.

I sintomi più frequenti per i bambini al di sotto dei sei anni d'età sono: aumento dell'irritabilità, disturbi del sonno e disturbi d'ansia (inquietudine e ansia da separazione).

Tra i 6 e i 18 anni i disturbi più frequenti coinvolgono la componente somatica (disturbi d'ansia e somatoformi come la sensazione di mancanza d'aria), i disturbi del sonno (difficoltà di addormentamento e di risveglio, alterazione del ritmo del sonno), l'instabilità emotiva (con irritabilità e cambiamenti del tono dell'umore) e i problemi di concentrazione.

Un maggior livello di gravità dei problemi dei bambini è stato evidenziato nelle famiglie in cui anche i genitori mostravano malessere, per ragioni sanitarie, economiche o psicologiche.

### **La percezione del problema da parte delle famiglie**

Durante il *lockdown*, con il Centro per l'Età Evolutiva abbiamo proposto un questionario con cui abbiamo raccolto i vissuti delle famiglie durante la situazione di emergenza da COVID-19. Sono stati raccolti 454 questionari che ci hanno permesso di rilevare le difficoltà ad organizzare la giornata all'interno delle mura domestiche e a conciliare la vita familiare con le nuove modalità di *smart-working* e di frequenza scolastica da casa.

I sentimenti negativi riportati dai genitori sono: paura (del contagio, per i propri familiari, per il futuro e di perdere il lavoro), preoccupazione (legata all'incertezza del futuro), ansia, angoscia, tristezza (per la malattia, per le deprivazioni che subiscono i figli, in primis quella sociale), rabbia, panico.

Successivamente, abbiamo voluto approfondire i sentimenti di genitori e figli per comprendere la percezione dei genitori rispetto alle emozioni dei figli, in particolare quelli con disabilità o BES. In queste situazioni di maggiore fragilità, abbiamo riscontrato un maggior livello di criticità: i figli sono più nervosi, agitati, irrequieti, dall'umore altalenante. Sono molto aumentati l'insofferenza e gli scatti di rabbia. Aumentano l'ansia e la difficoltà di addormentamento.

I genitori attribuiscono la causa di queste problematiche emotive al distacco che i bambini hanno subito dalle proprie figure educative di riferimento e dalle loro routine (scolastiche ed extrascolastiche), sentendosi smarriti. Il problema risulta amplificato per gli adolescenti che hanno visto negato o radicalmente alterato il proprio bisogno di socialità, tra l'impotenza generale dei genitori. I sensi di colpa degli adulti sono aumentati anche perché si sentono impreparati, incompetenti e in seria difficoltà ad arginare le proprie emozioni (soprattutto ansia e tristezza) per contenere quelle dei propri figli. Sono stati riportati un aumento dell'impazienza e dei moti di rabbia da parte dei genitori.

Questi bambini, ancor più degli altri, hanno sofferto della mancanza di routine, del non poter uscire e vedere i compagni, del fare i compiti senza le maestre o gli insegnanti di sostegno. Seguire le lezioni a distanza è difficile per chi ha problemi di attenzione, avendo in casa maggiori fonti di distrazione e non essendo abituati a questo tipo di didattica. Alcuni hanno riferito il disagio vissuto nel non poter avere contatti con i terapeuti o aver sospeso le terapie.

Per i genitori di questi bambini è ancora più difficile seguire il *ménage* familiare e il lavoro da casa. Queste famiglie ammettono di aver bisogno in primis di un supporto psicologico per gli adulti e psico-pedagogico per i bambini, ma anche di insegnanti e figure di riferimento più presenti. I bambini e ragazzi con problematiche riguardanti l'autoregolazione del comportamento, quali soprattutto l'ADHD ed il DOP, riportano un quadro particolarmente aggravato dei sintomi, che va dall'oppositività continua ai genitori, all'irrequietezza motoria, all'agitazione in seguito a una frustrazione, alle crisi di rabbia. Ciò è dovuto *in primis* alla "costrizione" in casa, alla didattica a distanza, non sempre facilitante per questi bambini, che si scontrano con un bisogno estremo di attività energiche all'aria aperta e di contatto con i propri pari.

### **I segnali di rischio: quando il disagio diventa un campanello d'allarme**

Distingueremo per chiarezza espositiva due grandi categorie di disturbi: i disturbi internalizzanti e i disturbi esternalizzanti. Alcune caratteristiche di queste categorie di disturbi, come vedremo, possono sovrapporsi nello stesso bambino. L'obiettivo è comprendere quali possono essere i disagi che i genitori possono facilmente notare nei propri figli, e che possono sfociare in vere e proprie problematiche se non affrontate tempestivamente.

Il ruolo del genitore è essenziale nell'individuazione dei segnali di rischio: l'individuazione precoce del problema permette un intervento genitoriale mirato. Se questo intervento non dovesse sollecitare i cambiamenti attesi, è bene rivolgersi a uno specialista.

### 1. Disturbi internalizzanti

I disturbi internalizzanti sono caratterizzati da difficoltà emotive e comportamentali. Sono contraddistinti da sintomi di ipercontrollo: il bambino tende a regolare i propri stati emotivi e cognitivi in modo eccessivo e inappropriato. Distinguiamo quattro tipologie principali: i disturbi d'ansia, il disturbo depressivo, il ritiro sociale e i problemi psicofisiologici.

#### 1.1. Disturbi d'ansia

In seguito al *lockdown* si sono accentuati soprattutto gli stati d'animo soggettivi: sensazione di disagio, sentimento di paura e terrore. Questi sono stati talvolta affiancati da reazioni fisiologiche: nausea, tremori, sudorazione, difficoltà respiratorie.

Se un atteggiamento di insicurezza e lieve preoccupazione è ben comprensibile in un periodo come quello che stiamo attraversando, deve preoccuparci soprattutto la frequenza degli episodi ansiosi. Crisi quotidiane, o più frequenti, di agitazione, utilizzo di pensieri irrealistici e fantasie catastrofiche sull'epidemia, difficoltà di respirazione, ansia e preoccupazione generalizzata (quindi non rivolta soltanto al Virus, ma a molti aspetti della quotidianità) sono i campanelli d'allarme che ci allertano sull'importanza di questi sintomi.

#### 1.2. Disturbo depressivo

Il disturbo depressivo si manifesta quando la paura è "paralizzante" e ci impedisce di essere noi stessi nei contesti in cui viviamo. I segnali di rischio che possiamo osservare nei ragazzi sono: un senso di tristezza eccessivo e pervasivo nel corso della giornata, eccessiva apatia e perdita di interesse nei confronti di qualsiasi attività, accompagnata da affaticabilità o mancanza di energia, irritabilità e alterazione del sonno (difficoltà ad addormentarsi, ridotta qualità del sonno, numerosi risvegli, incubi).

#### 1.3. Ritiro sociale

Il ritiro sociale si associa a un altro disturbo, come l'ansia o la depressione. Il *lockdown* previsto dai nostri Paesi comporta di per sé un ritiro forzato dalla socialità. Il fattore di rischio deriva dal graduale impoverimento dell'interesse del bambino nei confronti dei coetanei, e si evidenzia in modo netto nel momento in cui termina il *lockdown* ed è possibile approcciarsi nuovamente alla socialità. Può esserci bisogno di tempo perché un bambino che è rimasto mesi isolato possa tornare alla confidenza e alla voglia di mettersi in gioco con gli altri, ma se questo non accade nel giro di qualche settimana, è bene monitorare questo aspetto della vita del ragazzo.

#### 1.4. Problemi psicofisiologici

Questo tipo di problematiche sono associate a un altro tipo di disturbo, come l'ansia o la depressione. I bambini accompagnano una sensazione generale di tristezza, paura o ansia con manifestazioni somatoformi, come il mal di testa, il mal di stomaco, la nausea, le vertigini e il senso di svenimento. Anche per questa categoria di problemi, è bene valutare l'intensità e la frequenza: una o più volte al giorno è una frequenza da campanello d'allarme.

### 2. Disturbi esternalizzanti

I disturbi esternalizzanti riguardano le situazioni in cui il disagio del bambino si riversa all'esterno, causando difficoltà nelle persone circostanti. Rientrano in questa categoria: l'ADHD, il DOP, il Disturbo della Condotta.

Il bambino pretende che i suoi bisogni/desideri siano soddisfatti immediatamente; può ricorrere

alla violenza per ottenere ciò che desidera; manifesta oppositività e trasgressione delle norme sociali o legali. Durante il *lockdown* l'irrequietezza è stata la caratteristica che più ha contraddistinto il comportamento dei ragazzi. Ma come comprendere se questa manifestazione rischia di diventare un vero e proprio disturbo? Come per i problemi internalizzanti, è bene osservare l'andamento di queste caratteristiche nel tempo: se nel giro di qualche settimana dal ritorno alla 'normalità' i segnali di irrequietezza non si riducono in termini di frequenza (che può arrivare ad essere giornaliera) ed intensità (con diversi picchi, ad esempio, di rabbia durante il giorno), è bene consultare un esperto. Un quadro degno d'attenzione è un quadro in cui il comportamento del bambino diviene particolarmente nocivo e insostenibile per le persone che lo circondano.

### 2.1. ADHD

I campanelli d'allarme che possono celare un ADHD sono: la scarsa attenzione (il bambino non riesce a concentrarsi e si distrae facilmente, sia nei compiti assegnati dalla scuola, sia nelle attività extrascolastiche), l'iperattività (la necessità di essere sempre in movimento, nonostante i richiami), l'impulsività (il bambino agisce senza riflettere e per questo può incorrere in situazioni rischiose), la mancanza di rispetto delle regole (è più forte "agire" che ascoltare un richiamo), noia e stanchezza (vengono evitate numerose attività poiché richiedono uno sforzo mentale).

### 2.2. DOP

I segnali di rischio principale di questo disturbo sono gli accessi di collera: essa si configura come persistente ed evolutivamente inappropriata, ed è accompagnata da irritabilità e comportamenti provocatori o oppositivi frequenti. I ragazzi con questo disturbo appaiono particolarmente ingestibili da parte degli adulti di riferimento e nessuna strategia educativa sembra ridurre i loro comportamenti disadattivi.

### 2.3. Disturbo della condotta

La caratteristica principale del Disturbo della Condotta è la violazione dei diritti dell'altro e delle norme sociali, con conseguenze molto gravi sul piano del funzionamento scolastico e sociale. I ragazzi manifestano un comportamento aggressivo, prepotente o minaccioso.

## Come intervenire in caso di segnali di rischio di difficoltà emotivo-comportamentali

Quando le difficoltà sono principalmente emotive, l'osservazione, l'ascolto e l'intervento da parte del genitore sono essenziali.

Un genitore che vede il proprio figlio chiudersi in se stesso, manifestare eccessiva tristezza, preoccuparsi in maniera spropositata per la situazione, mettendo in atto manifestazioni psicofisiologiche fuori controllo, può provare ad avvicinarsi cautamente al bambino, comunicandogli la sua disponibilità all'ascolto.

Non c'è bisogno di troppe parole, talvolta è sufficiente la vicinanza fisica: se il bambino lo consente, è possibile avvicinarsi a lui, abbracciarlo e comunicargli il messaggio "sono qui per te", "quando vorrai parlare, io ci sono".

È possibile pensare o ricreare della attività nuove che possano regalare del tempo "di qualità" da trascorrere insieme. Queste attività devono essere piacevoli per entrambi, in modo da sentirsi sinceramente coinvolti in ciò che si fa. Non servono attività speciali, ma proposte che escano dalla routine quotidiana e sappiano sorprendere con semplicità: un lavoretto manuale o la lettura

ra di un albo illustrato che comunichi emozione per i più piccoli, l'ascolto di musica e un ballo insieme, la visione di un film che piace ad entrambi. Se è possibile, uscire, fare una passeggiata o una gita all'aria aperta, visitare un posto che ci piace particolarmente.

È possibile stimolare il bambino a tenere un diario di ciò che sta vivendo e, se lo consente, ritagliarsi del tempo da dedicare con lui a questo lavoro: si può, ad esempio, ogni sera fare il punto su come ci siamo sentiti durante la giornata e mettere per iscritto dei buoni propositi per il giorno successivo. Se il bambino manifesta eccessiva paura e preoccupazione, si può creare insieme a lui un "pauometro", uno strumento che ogni giorno andrà a misurare il livello di paura. In base al livello segnato quotidianamente, è possibile mettere in atto delle strategie o proporre diverse attività rassicuranti. Se la paura è tanta, oltre al contatto fisico possono aiutare i giochi motori abbinati alla possibilità di esprimere l'emozione attraverso i suoni e la voce. Quando il livello di paura inizia a diminuire possiamo mettere in campo esercizi di controllo del corpo tramite yoga e tecniche di rilassamento, tecniche di respirazione e affinamento della percezione sensoriale. Come genitori è bene tenere presente che il proprio livello di ansia e preoccupazione può influire sulle manifestazioni emotive del bambino, in una sorta di "contagio emotivo". È necessario quindi riuscire a lavorare su se stessi prima di chiedere al bambino un cambiamento del proprio stato d'animo. Se il bambino manifesta disturbi del sonno, incubi o difficoltà di addormentamento, è bene monitorare le routine (ad esempio l'orario della messa a letto e il rituale di addormentamento), fornire vicinanza fisica e senso di protezione anche durante la notte, riprendere durante il giorno il racconto degli incubi per trovare insieme un lieto fine. Le attività stimolanti e piacevoli durante la giornata contribuiscono a migliorare la qualità del sonno.

Per quanto riguarda i disturbi esternalizzanti e comportamentali, che mettono maggiormente alla prova i genitori nell'immediato (proprio perché richiedono un intervento tempestivo per ristabilire una situazione di tranquillità preesistente), è bene non lasciarsi prendere dalla frustrazione e dosare il proprio intervento in modo preciso.

È necessario comprendere le priorità delle proprie richieste, e conseguentemente decidere quali comportamenti sanzionare e quali no. Decidere le priorità educative è essenziale perché limita la frustrazione del genitore di non essere ascoltato, e del bambino/ragazzo di non riuscire a portare a termine le richieste dell'adulto.

Fornire richieste realistiche, e sottoporre un compito alla volta (scolastico o domestico), senza sovraccaricare il bambino; proporre attività brevi e stimolanti, con gratificazioni frequenti come stimolo a procedere; posticipare l'intervento educativo a un momento di tranquillità, poiché le decisioni prese nel momento di rabbia mancano di lucidità. Ricordare che gli adulti sono l'esempio per i propri figli: lasciarsi andare a urla, moti di rabbia o a duri interventi punitivi rischia di peggiorare ulteriormente il problema.

Laddove è possibile, concedere ai bambini la possibilità di muoversi e uscire di casa, in quanto la costrizione domestica accentua la sensazione di frustrazione, negando il bisogno di movimento.

### Considerazioni conclusive

La pandemia mondiale da COVID-19 ha generato notevoli conseguenze dirette e indirette sulla salute fisica della popolazione pediatrica, ma ha generato altrettanti effetti indiretti sulla salute mentale degli individui. A livello mondiale, diverse ricerche hanno provato un aumento dei disturbi internalizzanti ed esternalizzanti in bambini e adolescenti. In particolar modo aumentano

crisi di ansia, disturbi del sonno e instabilità emotiva; vengono altresì riportate problematiche comportamentali e sintomi di regressione.

Il ruolo del genitore nell'individuazione di questi problemi è essenziale e deve tener conto dello stato psico-emotivo del genitore stesso, poiché un maggiore malessere dei genitori è legato a un maggior livello di gravità dei sintomi dei ragazzi.

L'utilizzo di accorgimenti educativi e un'attenzione privilegiata verso le manifestazioni dei bambini sono il primo passo verso una presa in carico efficace del problema.

Se il tempestivo intervento da parte dei genitori non ottiene miglioramenti visibili in un arco di tempo circoscritto, è bene rivolgersi al PLS; sarà quest'ultimo, laddove lo ritenga utile, ad inviare a un servizio psicologico adeguato.

#### **Bibliografia e sitografia essenziale**

Barari S, Caria S, Davola A, Falco P, Fetzer T, Fiorin S, Hensel L, Ivchenko A, Jachimowicz J, King G, Kraft-Todd G, Ledda A, MacLennan M, Mutoi L, Pagani C, Reutskaja E, Roth C, Slepov FR. Evaluating COVID-19. Public Health Messaging in Italy: Self-Reported Compliance and Growing Mental Health Concerns. MedRxiv 2020.03.27.20042820

Ferla L. Genitori con figli casa: gli stati d'animo e gli effetti del lockdown. Bergamonews, 2020 disponibile al sito web: <https://www.bergamonews.it/2020/08/10/genitori-con-figli-a-casa-gli-stati-danimo-e-gli-effetti-del-lockdown/386090/>

Orgilés M, Morales A, Delvecchio E, Mazzeschi C, Espada JP. Immediate Psychological Effects of the COVID-19 Quarantine in Youth From Italy and Spain. Front Psychol. 2020;11:579038.

Uccella S, De Carli F, Nobili L. Impatto psicologico e comportamentale sui bambini delle famiglie in Italia. 2020, disponibile al sito web: <http://www.gaslini.org/wp-content/uploads/2020/06/Indagine-Irccs-Gaslini.pdf>

United Nations, Policy Brief: The impact of COVID-19 on children, 2020, disponibile al sito web: <https://unsdg.un.org/resources/policy-brief-impact-COVID-19-children>

## 5. COMUNICARE I RISCHI DELLA PANDEMIA AL BAMBINO IN BASE ALLA SUA ETÀ

Leo Venturelli, Chiara Di Filippo

### Key Points

- I bambini ascoltano le conversazioni degli adulti, sentono i discorsi, percepiscono le tensioni che sono presenti in famiglia in corso di pandemia: se ne deduce che bisogna parlare ai bambini dell'argomento coronavirus.
- Un particolare da approfondire coi bambini è l'aspetto del contagio per far sì che imparino ad avere comportamenti attenti, dall'uso delle mascherine, al lavaggio delle mani. Un decalogo sull'argomento pone l'accento su chiarezza dei contenuti e rassicurazione.
- Una recensione sui *cartoon* ragionata e divisa per età viene presentata al PLS che a sua volta la può proporre ai genitori; analogamente si presentano alcune iniziative editoriali che fanno riflettere il lettore bambino, ragazzo, adolescente sulla situazione relativa al periodo attuale

I bambini ci ascoltano, ci osservano, colgono i nostri stati d'animo e come noi adulti, cercano negli altri, nelle persone di riferimento le risposte alla situazione pandemica che si è venuta a creare con la comparsa sulla scena internazionale, ma anche sulla scena familiare, domestica del SARS-CoV-2.

Dai bambini non mancano domande spiazzanti, ingenua, a volte curiose, domande che spesso hanno già implicita qualche risposta. Mi è capitato di sentire queste riflessioni, tra i miei nipoti: «Ma mamma, tu che sei un dottore, perché non riesci a uccidere questo virus cattivo anche se stai sempre in ospedale lontana da me? Sono stufo, non ne posso più, fai qualcosa!» (Martino, anni 6). E ancora: «Dall'altra parte del mondo hanno il coronavirus come qui da noi?» (Linda, 7 anni). «Perché non staniamo un'isola disabitata dove trasferirci oppure un nuovo pianeta senza virus?» (Giulia, 9 anni).

«Ma quando se ne va via questo virus che non vedo l'ora di andare a giocare a casa dei nonni!» (Daniele, 3 anni e mezzo).

«Ma Babbo Natale ha anche lui il virus? Se si ammala può mettere il suo letto sulla slitta e porta tutti i regali lo stesso, però!» (Alice, 4 anni).

Ed ecco di seguito qualche immagine, dei disegni che esprimono sentimenti a volte diversi, emozioni, che al bambino servono per esorcizzare il virus, per isolarlo e rimanere liberi!

È innegabile che si deve parlare ai bambini: compito che ciascun genitore ha dovuto svolgere e continua a esercitare anche ora, visto che ascoltano notizie in televisione o che arrivano loro dai discorsi degli adulti; è possibile che si spaventino sentendo parole come “morte”, “ricoveri in ospedale”, “malati in rianimazione”, “misure di isolamento”, “quarantena”. In alcune famiglie poi ci può essere dentro casa il problema di una persona malata, di un'altra positiva ai test e infetta. E poi ci sono gli organi di stampa, la televisione: se in casa c'è l'abitudine di guardare il telegiornale tutti insieme, meglio non modificare questa consuetudine: i cambiamenti preoccupano.

pano i bambini, quindi non conviene dare spazio a supposizioni di notizie segrete che i bambini “non possono ascoltare”.

Al contrario, televisione e giornali offrono uno spunto utile per dare informazioni serie e comprensibili ai nostri figli, ed è ancora meglio se li stimoliamo con qualche domanda in modo da creare una conversazione serena: «Ma tu hai capito bene cosa sta succedendo?», «Hai parlato con i tuoi amici del coronavirus? Loro cosa dicono?». Un dialogo rilassato segnala che di questa cosa si può parlare, che non c'è nulla che gli adulti stiano nascondendo ai bambini; permette inoltre di correggere informazioni inesatte, di evitare ad esempio che il bambino si convinca che esistano persone “pericolose” (i cinesi, gli stranieri) che diffondono la malattia, oppure che si ammalinino solo persone vecchie e malate, o che non sia giusto vietare a tutti di fare le cose che vogliono fare. Un argomento importante è parlare di come avviene il contagio: con cautela, per evitare che bambini particolarmente sensibili vedano possibilità di contagio ovunque e mantenen-



Fig 1  
disegno di Linda



Fig 2  
disegno di Giulia



Fig 3  
disegno di Martino

gano questa paura anche in futuro. Si può spiegare, adattando il discorso all'età dei nostri figli, che questa malattia, come tutte le forme infettive, si diffonde quando tante persone stanno tutte insieme in luoghi chiusi, e parlando, tossendo o starnutendo mandano in giro goccioline di saliva che potrebbero contenere il virus; che siccome non tutti quelli che “prendono” il virus si ammalano, anche persone che stanno bene possono portare ad altri la malattia; che è una malattia da cui in genere si guarisce, ma si trasmette più in fretta di altre influenze, per cui è importante fermarla al più presto evitando che troppe persone prendano il virus e lo diffondano.

Dare indicazioni pratiche: È molto importante dare al bambino le indicazioni su «e noi cosa facciamo per evitarlo?»: i bambini sono pragmatici, un pericolo che non sanno come fronteggiare li spaventa. È un'occasione perfetta per spiegare a nostro figlio che c'è un'azione importantissima, di cui mamma e papà gli hanno parlato tante volte, che difende sia lui sia le altre persone da questa malattia, e anche da molte altre: lavarsi spesso le mani. Si possono mostrare ai bambini video adatti su come lavarsi le mani in modo corretto, far loro osservare la differenza tra mettere per un secondo le manine sotto l'acqua e lavarsele “davvero”.

Il dispiacere per le feste annullate, in particolare per un Natale diverso dal solito, per le gite cancellate, per il cinema vietato va accolto con comprensione (è logico che dispiaccia) e compensato con la proposta di altre attività da fare tutti insieme in famiglia.

È importante coltivare la speranza: evitate discorsi fatalistici o polemici (non fanno bene neanche ai grandi!), tipo «Chissà quando finirà», «C'è da aspettarsi di tutto», «Nemmeno gli scienziati riescono a mettersi d'accordo». Meglio puntare sul valore dell'impegno: «Se tutti facciamo bene la nostra parte, presto la situazione tornerà alla normalità».

Se il bambino fa domande a cui i genitori non sono certi di saper rispondere correttamente, la cosa giusta da dire è: «Chiediamo al tuo Pediatra, oggi gli mandiamo un messaggio e poi leggiamo insieme la risposta».

Accogliere la paura: Se il bambino appare comunque preoccupato e spaventato, o se esprime direttamente la paura di ammalarsi, prima di provare a rassicurarlo con discorsi “scientifici” accogliete le sue emozioni: è importante dirgli che è naturale, quando succede qualcosa di diverso dal solito, sentirsi preoccupati e spaventati. Dopo, potete spiegargli che il nostro corpo sa difendersi, che al suo interno ci sono tantissimi soldatini in grado di combattere contro i germi... anche contro i germi ancora più cattivi di quelli che stanno girando in questo momento. Potete dirgli che il suo Pediatra saprà comunque dargli le medicine giuste per farlo guarire, se si dovesse ammalare, e che tutto quello che sente e vede accadere intorno a lui serve proprio a questo: a evitare che i bambini, i genitori e i nonni si ammalinino. Quindi facciamo tutti la nostra parte: laviamoci le mani!

Certo il compito dell'informazione non è solo familiare. Anche noi pediatri siamo stati consultati dai genitori, gli stessi bambini si sono rivolti al loro dottore, quando possibile, per avere qualche risposta. E che dire degli insegnanti: a tutti i livelli, dai nidi, alle scuole superiori di secondo grado, il tema è e rimane all'ordine del giorno, non fosse altro per capire chi e quando possa frequentare la scuola in presenza! Da agenzie internazionali, come l'UNICEF ci sono arrivate delle indicazioni, delle “dritte” per attenuare lo stato d'ansia dei bambini. Molti di loro possono riscontrare difficoltà nel comprendere quello che vedono *online* o in televisione (o che sentono da altre persone), ed è per questa ragione che sono soggetti particolarmente a rischio di sviluppare una condizione di ansia, stress e tristezza. Mantenere un dialogo aperto e di supporto con i figli, può aiutar loro a comprendere meglio, ad affrontare la situazione nel modo migliore possibile, ed anche ad apportare un contributo positivo per gli altri.

Ecco di seguito 8 consigli operativi:

**1. Fateli parlare e ascoltate:** Invitate i vostri bambini a parlarne. Cercate di capire quanto già sappiano e assecondateli. Se sono molto piccoli e non sono al corrente dell'epidemia, non è il caso di allertarli, ma è piuttosto l'occasione per rammentare loro l'importanza del rispetto delle misure igieniche, senza introdurre nuove paure. Un ambiente sicuro dove permettere al vostro bimbo di parlare liberamente, disegni, storie e altre attività contribuiscono a mantenere aperta la comunicazione. È importante non minimizzare o ignorare le loro preoccupazioni, prendere atto dei loro stati d'animo e rassicurarli che è naturale sentirsi impauriti in questi casi. Dimostrate che li ascoltate prestando la massima attenzione e tranquillizzatevi sul fatto che possono parlare a voi e ai loro insegnanti quando vogliono.

**2. Spiegate loro le cose in modo comprensibile:** I bambini hanno diritto a essere informati su ciò che avviene nel mondo e gli adulti hanno al tempo stesso la responsabilità di preservarli dall'inquietudine. Occorre dunque usare un linguaggio appropriato per l'età, osservarne le reazioni, essere sensibili al loro livello di ansia. Se non siete in grado di rispondere alle loro domande, non tirate a indovinare. Usate piuttosto questa opportunità per andare insieme alla ricerca di risposte. I siti web dell'UNICEF, del Ministero della Salute, dell'ISS rappresentano fonti di informazione autorevoli al riguardo. Spiegate loro che parte dell'informazione disponibile in rete non è accurata e che è pertanto meglio affidarsi agli esperti.

**3. Mostrate come proteggere se stessi e i loro amici:** Una delle migliori maniere di tenere i bambini al sicuro da malattie come il COVID-19 e altre consiste nell'incoraggiarli a lavarsi regolarmente le mani. Spiegate come usare la mascherina, quale tipo va bene per loro e ricordate l'importanza del distanziamento fisico. La conversazione non deve essere pesante. Potete inoltre mostrare loro come tossire o starnutire correttamente utilizzando la piega del gomito, spiegare che è meglio non essere vicino a persone che manifestino sintomi, e chiedere loro di essere avvisati immediatamente nel caso in cui sentano di avere febbre, tosse, o difficoltà a respirare.

**4. Rassicurateli:** Le tante immagini angoscianti proposte da TV e internet possono indurre la sensazione di trovarci in piena crisi. C'è il rischio che i bambini non siano in grado di distinguere tra immagini e realtà personale, e possano pertanto credere di essere in pericolo imminente. Potete aiutare i bambini ad affrontare lo stress creando loro occasioni di gioco e relax. Mantenete per quanto possibile routine e scadenze regolari, specialmente prima che vadano a letto, o createne di nuove in un nuovo ambiente. Se l'epidemia è nel vostro territorio, ricordate ai vostri bimbi che pressoché certamente non prenderanno la malattia, che molti di coloro infetti da 2019-nCoV si ammalano in maniera non preoccupante e che ci sono moltissimi adulti che stanno lottando per mantenere sana la vostra famiglia. Se vostro figlio non si sente bene, spiegategli che è bene che restino a casa/all'ospedale perché è più sicuro per se stessi e per i loro amici. Rassicurateli: sapete che è duro, talvolta preoccupante o magari noioso, ma seguire le regole aiuterà a mantenere tutti sani.

**5. La stigmatizzazione:** Lo scoppio dell'epidemia ha comportato anche fenomeni di discriminazione razziale nel mondo. È quindi importante accertare che i vostri bambini non stiano sperimentando né alimentando questi processi. Spiegate che il coronavirus non ha nulla a che vedere con apparenze, origini o lingue delle persone. Nel caso in cui siano stati bersaglio di bullismo o discriminazione, dovrebbero poterne parlare con adulti di loro fiducia. Ricordate loro che hanno tutti diritto a essere al sicuro a scuola. Il bullismo è sempre sbagliato e dobbiamo fare la nostra parte per incoraggiare al contrario gentilezza e sostegno reciproco.

**6. Chi lotta contro il virus:** È importante che i bimbi sappiano che le persone si stanno aiutando reciprocamente con atti di generosità e cortesia. Condividete storie di operatori sanitari, scienziati, medici e giovani che stanno lavorando per mettere fine al contagio e mantenere al sicuro la comunità. Sapere che ci sono persone compassionevoli che agiscono può essere di grande sollievo.

**7. Prendetevi cura di voi stessi:** Sarete in grado di aiutare meglio i vostri figli se voi stessi affrontate al meglio la crisi. I bambini reagiranno alle vostre stesse reazioni alle notizie. Li aiuterà dunque sapere che siete calmi e che avete il controllo della situazione. Se vi sentite ansiosi o abbattuti, prendete del tempo per voi stessi e state in contatto con membri della famiglia, amici, persone di fiducia nella vostra comunità. Dedicate del tempo ad attività che vi facciano rilassare e recuperare.

**8. Usate cura e attenzione nel dialogo:** È importante sapere che non lasciamo i bambini in uno stato di tensione. Valutate nella conversazione il loro livello di ansia osservando il linguaggio del corpo, il tono di voce e il respiro. Ricordate loro che potranno esserci altre simili difficili conversazioni in futuro e che voi siete attenti, ascoltate e siate disponibili ogni qualvolta si sentano inquieti e preoccupati.

### Come parlare ai bambini di 2-5 anni?

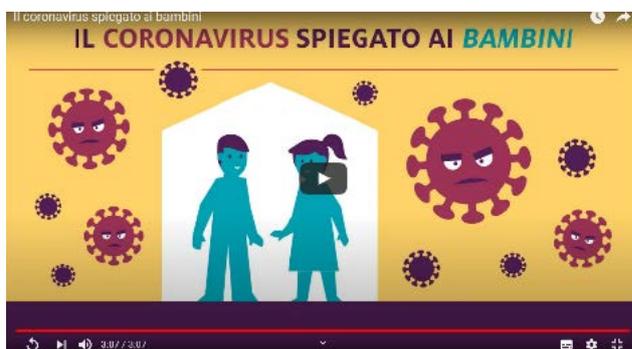
Meglio chiedere loro cosa sanno della questione, prima di partire subito con le spiegazioni. Non hanno comunque gli strumenti per comprendere bene. Non traumatizziamoli, ma diciamo loro cosa fare concretamente e facciamolo con leggerezza

### Cosa dire a bambini e preadolescenti (6-12 anni)

Cercate di spiegare quello che si conosce sul coronavirus, provate a dire tutta la verità in toni meno ansiogeni e allarmistici. Nel raccontare i fatti, prendete in considerazione anche gli aspetti che mirano a coltivare la speranza.

### Cosa propone il Web:

Per bambini della scuola d'infanzia e della scuola primaria (3-6 anni e oltre)



*Il coronavirus spiegato ai bambini, prodotto dalla provincia autonoma di Bolzano  
(<https://youtu.be/rQCS-HendhA>)*



*Il coronavirus spiegato ai bambini, prodotto da Regione Lombardia ([https://www.youtube.com/watch?list=PL9Nyf8SOD7ofItPDmQGANoAb\\_GTSCf0n2%29&v=F29XMQOCZOI&feature=youtube](https://www.youtube.com/watch?list=PL9Nyf8SOD7ofItPDmQGANoAb_GTSCf0n2%29&v=F29XMQOCZOI&feature=youtube))*



*Martina e Leo, prodotto dal Comune di Genova e Lions club (<https://www.primocanale.it/notizie/martina-e-leo-il-cartoon-chespiega-ai-bambini-come-sconfiggere-il-coronavirus-217892.html>)*



*Il mago sapone e il terribile COVID-19 di Paoli e Pasquinucci (<https://youtu.be/FG6cYYkDK4A>)*

Per bambini di 6-10 anni



*Leo e Giulia, un cartoon prodotto dall'Università Vita Salute San Raffaele di Milano: un progetto di divulgazione scientifica ed educazione sanitaria espressamente dedicato ai bambini e ai giovani studenti della scuola primaria per spiegare l'“emergenza coronavirus” in modo corretto e divertente ([https://www.ansa.it/sito/videogallery/spettacolo/2020/04/15/leo-e-giulia-un-cartoon-per-spiegareil-coronavirus\\_98c-be5d3-c7f1-41a4-a8e2-9a811600d0ba.html](https://www.ansa.it/sito/videogallery/spettacolo/2020/04/15/leo-e-giulia-un-cartoon-per-spiegareil-coronavirus_98c-be5d3-c7f1-41a4-a8e2-9a811600d0ba.html))*



CIAO A TUTTI BAMBINI,  
IO SONO IL CORONAVIRUS

*Il coronavirus spiegato ai bambini, di Arianna Cilenti, psicologa ([https://www.youtube.com/watch?v=-KI-8B03Wr\\_c](https://www.youtube.com/watch?v=-KI-8B03Wr_c))*

Per bambini e ragazzi 6-12 anni



*Mio Mia e Meo, filmato animato a cura della FIMP, con indicate le regole essenziali per fronteggiare il coronavirus (<http://www.miomiaemeo.it/coronavirus/>)*

### Leggere e raccontare libri durante il “lockdown” e anche oltre

L'atto di leggere una favola, un libro, oltre ad essere un momento piacevole e rilassante, aiuta i bambini a crescere, perché imparino ad affrontare i temi negativi e le situazioni spiacevoli, come questa che stiamo vivendo relegati in parte a casa a causa del coronavirus.

Destinatari: dai 3 anni in su



*Ti conosco mascherina: Un libro-gioco con slider e finestrelle che insegna ai bambini a conoscere il mondo dei virus per imparare ad affrontarli in modo sicuro, ma senza paura, per vivere in serenità la propria infanzia. Un libro per il target prescolare. Di Ilaria Capua, la Coccinella ed.*



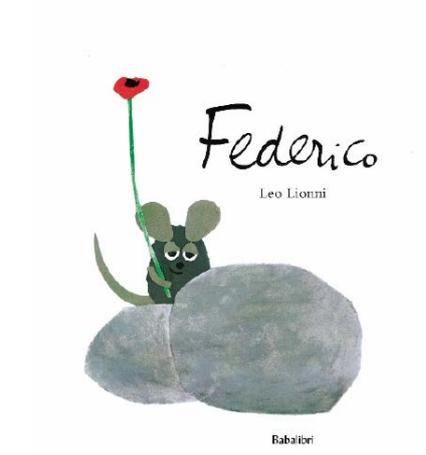
*A scuola di albi illustrati (da UNICEF): La lettura di un albo suscita riflessioni e rimandi, sollecitando una ricerca di senso che attraversa l'immaginazione e trova legami nelle esperienze di vita di chi ascolta. Il libro utilizza un sistema che privilegia le immagini alle parole per lasciare la possibilità ai bambini di esprimere emozioni e stati d'animo; gli albi proposti sono divisi per fasce di età; ecco una selezione di libri utili alle diverse età.*

Destinatari 3-5 anni:



*Chi vuole un abbraccio? Trama: Oggi è la giornata degli abbracci: un grande papà orso e suo figlio decidono di girare nel bosco e abbracciare la volpe, il castoreo, il lupo, l'alce, l'anaconda e perfino uno spaventato cacciatore. Di P. Wechterowicz, Illustratrice E. Dziubak, Ed. Sinnos*

Destinatari: 6 - 8 anni



*Federico. Trama: Federico è un topolino particolare: mentre i suoi compagni raccolgono con grande operosità il cibo per l'inverno lui sembra perdersi dietro alla pigrizia. "Federico, perché non lavori?" chiedono gli altri topolini. Di L. Lionni, Ed. Babalibri*

Destinatari: 8 - 11 anni



1. Pediatra, Bergamo, responsabile della educazione alla salute della SIPPS
2. Dipartimento di Pediatria, Ospedale Franz Tappeiner, Merano

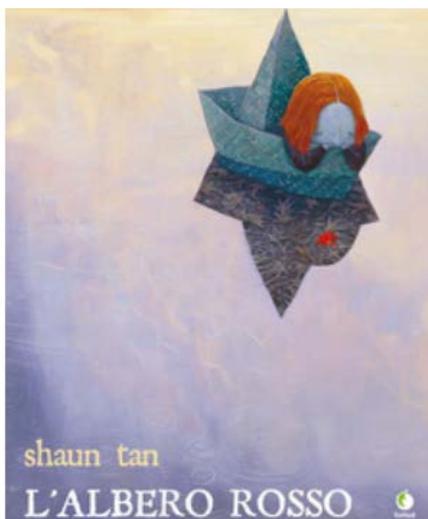
*C'è sempre un posto speciale. Trama: "C'è sempre un posto speciale" ricorda ai bambini l'importanza delle piccole cose, cose semplici e meravigliose che abbiamo intono e che a volte non vediamo, per la velocità con la quale la nostra vita va avanti. Di C. Bartoli, Illustrato da C. Elmi, Federighi Editore*

Destinatari: 12 - 24 anni



*Cappuccetto Rosso, una fiaba moderna. Trama: Questo albo illustrato è una riscrittura contemporanea della fiaba classica Cappuccetto Rosso. Di R. Innocenti, La Margherita Edizioni*

Destinatari: 14 - 18 anni



*L'albero rosso: Trama: Un albo illustrato profondo e intenso. Le pochissime parole che lo accompagnano decantano e sedimentano nel lettore e lo introducono ad una riflessione sul senso della vita e del proprio posto nel mondo. Di Shaun Tan, Tunuè Edizioni.*

#### **Sitografia essenziale**

<https://www.unicef.it/doc/9757/come-parlare-nostri-figli-coronavirus-COVID-19.htm>

<https://www.unicef.it/doc/9832/a-scuola-di-albi-illustrati.htm>

<https://www.uppa.it/educazione/pedagogia/parlare-di-coronavirus-con-i-bambini/#Parlare-di-comeavviene-il-contagio>

## 6. IL GIOCO COME STRUMENTO DI CURA E INTERAZIONE POSITIVA

Leo Venturelli, Giovanna Tezza

### *Key Points*

- Il bambino attraverso il gioco matura a livello cognitivo, fisico ed emotivo: i genitori possono aiutarlo a costruire nei primi anni di vita le sue abilità fondamentali.
- Al tempo del coronavirus, dove possono esserci periodi forzati di isolamento in casa o comunque di assenza di stimoli sociali e di giochi in collettività, i genitori devono trovare spazio e modalità per giocare coi propri figli, stimolando il coinvolgimento anche dei più piccoli in mansioni e compiti nella routine quotidiana.
- I consigli utili per rendere la vita familiare un momento di crescita per i nostri bambini sono declinati nell'articolo. Nei ragazzi e negli adolescenti si deve aumentare l'autostima, la socialità condivisa in famiglia ed essere attenti al manifestarsi di eventuali segnali di disagio psicologico.

Il gioco è un nutrimento per la mente, per le emozioni, per il corpo e le relazioni. Giocare permette di confrontarsi in modo protetto con la complessità della vita, di addentrarsi nei suoi significati, di conoscere se stessi anche attraverso l'altro.

Giocare è divertimento, nel senso più antico del termine. Il gioco svolge un ruolo importante nella vita di una persona, iniziando dall'infanzia per poi continuare anche in età adulta. Fra le principali caratteristiche del gioco ci sono il "giocare per il gusto di giocare", senza altri fini se non la gratificazione, la leggerezza, la spontaneità, lo stacco da altre attività, il piacere della regolamentazione, l'attesa di qualcosa di imprevedibile, il far finta di...

Il valore psicologico relativo all'esplorazione e all'equilibrio emotivo si manifesta quando il gioco rappresenta un oggetto emotivamente rilevante o quando diventa una modalità per scaricare le tensioni come nelle attività motorie.

Nell'apprendimento di attività di socializzazione e di conoscenza dei vari aspetti della realtà, compreso quello cognitivo ed espressivo si esprime il valore pedagogico del gioco. Infine, il valore culturale del gioco sta nel rispecchiare i tratti dominanti della società come la competizione, le norme, le mode, le tradizioni e le aspirazioni.

I giochi concorrono allo sviluppo dello "schema corporeo" cioè dell'immagine mentale che il bambino ha del proprio corpo proprio come una mappa delle parti fisiche. Si costruisce tale consapevolezza progressivamente, in un tempo che inizia alla nascita e continua per tutto il corso della vita.

Per il bambino giocare è una attività impegnativa che concorre a farlo maturare a livello cognitivo, fisico ed emotivo.

Il gioco sollecita il bambino alla scoperta di qualcosa che può influenzare la sua modalità personale di comprendere il mondo intorno a sé e di affrontare il futuro e rappresenta un'occasione privilegiata per mettere in pratica le proprie competenze e sviluppare nuovi apprendimenti.

Il gioco nell'infanzia comprende i tre aspetti principali dell'educazione: quelli legati agli affetti, quelli che coinvolgono il corpo e quelli che impegnano gli aspetti cognitivi. Queste tre aree, affetti, corpo e mente, si intrecciano incorporando sia meccanismi innati, quelli presenti alla nascita su base genetica, che altri dell'ambiente di vita, dipendenti dalle relazioni con le persone di riferimento, dalle opportunità offerte da queste e dalla comunità più in generale.

Un ambiente ricco di opportunità differenziate, date da relazioni di qualità, da attività ludiche molteplici, fornisce il materiale adatto a costruire nei primi anni di vita le abilità fondamentali del bambino.

### L'importanza del gioco in tempi di coronavirus

È molto utile, in questi momenti di disagio, indicare non solo divieti e raccomandazioni, ma anche consigli ai genitori su come giocare in modo proficuo coi propri figli. Il gioco proposto e condiviso ha un valore inestimabile, sia a livello cognitivo che emotivo, come accennato più sopra - e questo i pediatri lo sanno bene!-

Ecco allora un decalogo da diffondere alle famiglie, confinate spesso in casa, come i loro bambini; è un invito ai genitori per valorizzare il loro rapporto coi figli; con risorse limitate, con fantasia e un pizzico di buona volontà i genitori possono attuare un programma della giornata utile a stimolare i bambini nel loro sviluppo e a non farli annoiare:

- 1.** Giochiamo a scoprire come farci aiutare dai bambini nelle situazioni quotidiane: il tempo passato vicino ai genitori ad imitarli è un ottimo sistema di apprendimento cognitivo ed emotivo: si favorisce la motricità fine, quella generale e la relazione interpersonale
- 2.** Giochiamo ad insegnare ai bambini a vestirsi: solitamente è nell'autonomia personale che noi genitori ci sostituiamo ai nostri bambini. Possiamo riscoprire i passaggi insieme a loro, giorno dopo giorno
- 3.** Giochiamo a condividere le attività di cucina: preparare una polpetta, spremere un'arancia, tagliare una banana od un uovo sodo a pezzetti: pensiamo che soddisfazione avranno i bambini nel mangiare o bere qualcosa preparato da loro stessi!
- 4.** Giochiamo ad infilare, ad usare mollette, a raggruppare oggetti: l'apprendimento dei primi concetti matematici come l'addizione o la sottrazione diventano facili come un gioco, appunto, se si confezionano mucchietti di oggetti simili, come maccheroncini di pasta da infilare per costruire collane, braccialetti da regalare, oppure frutti di stagione da mettere in cestini
- 5.** Giochiamo a fare nodi, nastri, fiocchi: bastano semplici stringhe colorate, si può iniziare con le scarpe non ancora calzate, per passare alle scarpe da ginnastica

**6.** Giochiamo con la palla, palline di carta, con la corda: sono giochi che implicano il rapporto collaborativo tra persone, siano due o più fratelli, siano genitore e figlio: stimoliamo il movimento armonico, la socializzazione, la consapevolezza dell'ambiente circostante. Se siamo in appartamento con vicini che potrebbero essere disturbati, confezioniamo insieme una palla di carta incerottata con lo scotch: farà meno rumore

**7.** Leggiamo loro storie drammatizzandole e costruendole: proviamo ad usare sfumature e cadenze diverse per i diversi personaggi, per rendere più fantastica e coinvolgente l'atmosfera. Proviamo a non leggere in fretta

**8.** Utilizziamo scatole di cartone di diverse dimensioni: proviamo a costruire casette, automobili, aeroplani, spade, corazze, elmi. Bastano forbici, nastro adesivo, colla per arrivare a confezionare una automobile o una astronave in cui sedersi per far finta di trasformarsi in piloti, astronauti, cavalieri e principesse

**9.** Aiutiamoli a danzare, ballare ascoltando musica con noi: il movimento, la danza, imitando i passi della mamma e del papà, li stimolerà ad essere armoniosi

**10.** Aiutiamoli a cantare, singolarmente e con noi: ascoltare e ascoltarsi, imparare piccole canzoncine, scoprire le rime, riprodurle insieme, aiuta anche a riprodurre bene i singoli suoni delle parole.

### **Consigli ai genitori: che altro fare oltre al giocare insieme o quando i figli sono ragazzi o preadolescenti?**

Certo il genitore non sempre riesce a trovare strategie utili quando ha a che fare con ragazzi di 14-17 anni che si sono creati i loro contatti, una vita sociale legata ai coetanei, vita che è proseguita con il cellulare e con i *social network*, con praticamente nulle possibilità di relazioni sociali dal vivo. La condivisione di momenti insieme, come quelli dei pasti, facilita almeno uno scambio di opinioni, di dialogo, di dubbi e incertezze. Si può, insieme, parlare di coronavirus, di amici e conoscenti malati, si può e si deve responsabilizzare i ragazzi sulla situazione generale, prendendo spunto dai tanti divieti o limitazioni imposte non solo dai DPCM, ma da ragioni di opportunità sociale, rimarcando le conseguenze negative di assembramenti o di scarso uso delle mascherine. Perché la sera dopo cena non cercare di realizzare insieme, ogni tanto, un cosiddetto "gioco di società", una partita a carte, che a volte crea situazioni intriganti tra giocatori e concentra l'attenzione sui riflessi, sulle strategie e, cosa che non guasta, distoglie l'attenzione ossessiva al problema COVID-19?

Tristezza, depressione, ansia, insonnia sono sintomi facili da vedere nei nostri ragazzi. Forse è ancora presto per verificare eventuali vere patologie ad insorgenza successiva alle limitazioni sociali del *lockdown*. Solo il tempo potrà evidenziare danni o situazioni persistenti. Tutti speriamo che gli atteggiamenti regressivi siano per ora solo transitori. In alcuni ragazzi la sola solitudine può essere stata causa di depressione o altri problemi psicologici, ma la preoccupazione dovrebbe sorgere quando i comportamenti sono veramente eclatanti, come insonnia eccessiva o torpore anche diurno, irritabilità estrema o notevoli cambiamenti di peso sia in eccesso che in difetto.

Utile allora:

- Mantenere la stabilità delle abitudini familiari: questo è molto importante nei contesti riferiti a bambini più piccoli.
  - Prestare particolare attenzione al comportamento dei ragazzi in questo periodo: osservarli, ma non preoccuparsi al primo segno di disagio.
  - Mantenere per i genitori atteggiamenti di normalità e comportamenti spontanei e non spaventarsi troppo di fronte a un comportamento di regressione dei figli.
  - Far crescere l'autostima dei ragazzi valorizzando i loro atteggiamenti di prudenza nei confronti del Coronavirus mediante i 3-4 comportamenti utili sempre: uso delle mascherine, lavaggio mani, distanziamento fisico e non sociale, stare all'aria aperta il più possibile invece che in locali poco areati.
  - Parlare col PLS dei disturbi dei propri bambini, condividere alcune scelte pratiche messe in campo e verificare nel tempo la "sopportazione" della situazione attuale.
  - Valutare col PLS il possibile invio a consulenti psicologi-psicoterapeuti nel proprio territorio.
- Rivolgersi a IdO con voi, in mancanza di contatti diretti o di consulenti disponibili: l'IdO, aderendo alla proposta progettuale affidatagli dal ministero dell'Istruzione, e in collaborazione con la SIP, ha da tempo avviato il servizio gratuito 'IdO con voi' per il supporto alle famiglie e ai docenti di bambini con disabilità e/o bisogni terapeutici/educativi speciali, nonché degli stessi ragazzi. Un servizio realizzato da un'equipe multi specialistica composta da medici (neuropsichiatra infantile, otorinolaringoiatria, pediatria), psicologi e psicoterapeuti dell'età evolutiva, psicoanalisti, logopedisti, terapisti della neuro e psicomotricità, educatori, per gestire, contenere e sostenere, anche a distanza, difficoltà e bisogni specifici dei bambini e delle loro famiglie nel periodo di emergenza.

### **Bibliografia e sitografia essenziale:**

Sila A, Di Pietro A. Giocare per crescere assieme: il gioco tra genitori e figli. CSB onlus. 2018

Venturelli L, Cornelli MG, Capasso MM. Giochiamo insieme. Disponibile al sito web: <https://www.sipps.it/COVID-19/genitori/>

IdO con voi, disponibile al sito web: <http://www.ortofonologia.it/ido-con-voi/>

## 7. IL DIRITTO ALL'ISTRUZIONE AL TEMPO DEL COVID-19

Maja Roch, Irene Leo, Daniela Lucangeli

### Key Points

- Uno dei principali effetti psicologici della pandemia sui bambini riguarda il cambiamento nelle risposte emotive e comportamentali messe in atto.
- Nella fascia di età 4-6 anni sono stati evidenziati comportamenti regressivi, di protesta, cambiamenti di umore, problemi del sonno e nervosismo nei confronti della pandemia.
- Nella fascia di età 8-10 anni sono stati evidenziati dei comportamenti adattivi che non sempre hanno una valenza positiva in quanto accompagnati da maggiore irritabilità, intolleranza alle regole, capricci e richieste eccessive.
- In cima alle difficoltà sperimentate dalle famiglie ci sono quelle legate alla gestione delle attività scolastiche a distanza
- Le insegnanti hanno non si sono sentite preparate riscontrando difficoltà nell'utilizzo della tecnologia e dei mezzi digitali; gli/le alunni/e hanno risentito della mancanza della figura dell'insegnante e delle relazioni interpersonali nel contesto scolastico; i genitori si sono sentiti investiti di un ruolo difficile e oneroso, quello dell'insegnante.
- I bambini con disturbi del neurosviluppo, famiglie immigrate e famiglie con basso status socioeconomico hanno riscontrato maggiori difficoltà legate alla DAD rispetto ai genitori con bambini tipici.
- La resilienza familiare in termini di relazioni supportive e coesione è il fattore cruciale nell'adattamento familiare a situazioni di emergenza e di crisi.

La condizione di vita eccezionale imposta dall'emergenza sanitaria dovuta all'epidemia di COVID-19 ha avuto un impatto particolarmente rilevante sui bambini e sulle loro famiglie. Questo impatto si misura in termini di forte stress sperimentato da tutti.

Uno degli aspetti più rilevanti che riguardano gli effetti psicologici di un evento eccezionale, come la pandemia, riguarda le risposte emotive e comportamentali messe in atto.

Da uno studio condotto da Cerniglia e Pisano su 6510 famiglie sarde con bambini dell'età compresa tra i 4 e i 10 anni, i risultati evidenziano un cospicuo numero di comportamenti regressivi nel corso del primo mese del *lockdown* soprattutto nella fascia di età 4-6 anni: dormire nel letto dei genitori (26,48%); enuresi (2,84%); regressione linguistica (5,4%); paure nuove (18,7%). Inoltre, i genitori intervistati riportano un numero elevato di comportamenti di protesta, tra cui più della metà dei bambini (53,53%) ha manifestato maggiore irritabilità, intolleranza alle regole, capricci e richieste eccessive; il 21,17% ha manifestato continui cambiamenti di umore; il 19,99% ha manifestato problemi del sonno, difficoltà di addormentamento, agitazione, frequenti risvegli; il 34,26% ha manifestato nervosismo nei confronti della pandemia quando in casa o in TV si parla del coronavirus oppure per via delle restrizioni.

D'altro canto, la fascia dei bambini più grandi, tra gli 8 e i 10 anni, ha mostrato un maggior numero di comportamenti adattivi: il 31,38% è sembrato più calmo e tranquillo; il 49,57% è sembrato più saggio e riflessivo; il 92,57% è sembrato in grado di adattarsi alle restrizioni determinate dalla pandemia. Tuttavia, questi comportamenti adattivi non sempre hanno una valenza positiva in quanto potrebbero nascondere vissuti di un importante malessere psicologico. Infatti, gli autori sottolineano che il 51,27% dei bambini che si è adattato alla pandemia ha anche manifestato maggiore irritabilità, intolleranza alle regole, capricci e richieste eccessive. Se l'adattamento fosse stato il segnale della resilienza, non si sarebbe rilevata la presenza di sintomi di protesta per la brusca interruzione dello stile di vita.

Inoltre, ben 32,09% tra questi ha, in aggiunta, manifestato anche sintomi regressivi come la richiesta di dormire nel letto dei genitori. Infine, sono il 56,40% dei bambini adattati alla pandemia che presentano maggiore irritabilità, manifestano anche svogliatezza.

### Gli effetti della DAD sui bambini

Durante la fase eccezionale di *lockdown*, in cima alle difficoltà sperimentate dalle famiglie ci sono quelle legate alla gestione delle attività scolastiche a distanza. La scuola è stata costretta a realizzare un cambiamento senza precedenti nelle modalità di erogazione della didattica trasferendo tutta l'azione educativa in modalità telematica, cambiando non solo il mezzo, ma soprattutto la natura della relazione educativa. La DAD ha prodotto disagi importanti per le famiglie, ma anche per gli/le insegnanti, che si sono trovati/e di fronte a una condizione imprevista, sconosciuta e inconciliabile con le modalità didattiche tradizionali. Nonostante l'impegno sia della scuola che della famiglia, la DAD ha fatto emergere diverse difficoltà.

La scuola è stata gestita, per un prolungato periodo, a distanza e gli/le insegnanti hanno dovuto proporre attività alternative per spiegare nuovi argomenti mediante audio, video o presentazioni da mettere a disposizione degli alunni. Le insegnanti hanno dovuto adeguarsi alle nuove esigenze e modalità di erogazione della didattica di fronte alle quali spesso non si sono sentite preparate riscontrando difficoltà nell'utilizzo della tecnologia e dei mezzi digitali e hanno risentito la mancanza di un adeguato supporto tecnico che ha portato a un generalizzato sentimento di incremento del carico di lavoro. Gli/le alunni/e hanno risentito della mancanza della figura dell'insegnante e delle relazioni interpersonali nel contesto scolastico, mentre i genitori si sono sentiti investiti di un ruolo difficile e oneroso, quello dell'insegnante.

A questo proposito, le famiglie con figli con disturbi del neurosviluppo (DSA, ADHD, sindrome di Down, sindrome dello spettro dell'Autismo) o in generale con BES, hanno riscontrato difficoltà aggiuntive con la DAD. Questi/e alunni/e hanno bisogno di un ambiente strutturato, come quello della scuola, sono più vulnerabili allo stress e alla modifica delle routine. Inoltre, durante il *lockdown* una parte degli interventi specialistici è venuta meno, e questi importanti cambiamenti hanno incrementato i problemi comportamentali, di gestione emotiva e le difficoltà scolastiche. Analogamente, da uno studio che ha visto la partecipazione di diversi Paesi e che ha incluso 796 famiglie italiane, è emerso come i genitori dei bambini con disturbi del neurosviluppo abbiano riscontrato maggiori difficoltà legate alla DAD rispetto ai genitori con i bambini tipici in diverse aree: mantenimento dell'attenzione durante le lezioni e durante lo svolgimento dei compiti, autonomia di gestione delle richieste didattiche, sostegno insufficiente dalla scuola e mancanza

dei contatti sociali tra pari. Infine, la maggior parte dei genitori hanno evidenziato come tali problematiche abbiano fatto aumentare lo stress familiare generando effetti negativi per tutta la famiglia.

A queste considerazioni si lega una emergenza presente da tempo nel nostro Paese, ma accentuata dal COVID-19, ossia la povertà educativa, ovvero la privazione delle opportunità di apprendere, in senso lato. La povertà educativa è associata, anche se non corrisponde, alla povertà economica che è in aumento in Italia. Secondo l'ISTAT, tra il 2005 e il 2017 si è passati dal 3,9% al 12% di bambini/e e adolescenti che vivono in condizione di povertà assoluta alla quale si associano livelli educativi bassi. Povertà economica e basso livello di educazione producono un circolo vizioso che genera povertà educativa che tende a perpetuarsi per diverse generazioni con conseguente incremento delle disuguaglianze socio-economiche. Queste sono state messe ancora più in evidenza durante l'emergenza sanitaria. L'Istituto Demopolis ha condotto un'indagine sulla povertà educativa minorile nell'era del COVID-19 per l'impresa sociale Con i Bambini su un campione nazionale di 3360 intervistati. La metà degli intervistati (49%) considera le disuguaglianze e la marginalizzazione tra gli impatti più forti dell'epidemia, nonché la riduzione degli stimoli dello sviluppo (47%).

La DAD ha generato situazioni di difficoltà maggiori per le famiglie provenienti da ambienti svantaggiati: 14% dei partecipanti dichiara problemi di accesso a internet e difficoltà nell'uso di strumenti digitali, ma il problema maggiore è stato di altra natura; il 45% delle persone dichiara una scarsa capacità di attenzione e di apprendimento a distanza, unito alla mancanza di ambienti e spazi appropriati.

Lo studio condotto da Roch, Moscardino, Mammarella, Dicataldo e Carbone (in preparazione) sul territorio Padovano sul legame tra *lockdown* e DAD, ha coinvolto 92 famiglie con bambini di prima classe della scuola primaria. Da questo studio sono emerse alcune criticità che potrebbero aver incrementato le disuguaglianze socio-economiche, tra cui la scarsa possibilità dei genitori di fornire supporto e aiuto nella didattica, negli apprendimenti quotidiani, nell'educazione emotiva, nelle interazioni linguistiche e sociali. Più della metà dei genitori (63%) riportano, infatti, di aver incontrato difficoltà nello svolgimento della DAD. Tra le difficoltà citate, il 38% citano aspetti più pratici, come assenza di strumenti digitali, o problemi di connessione, difficoltà nell'uso degli strumenti digitali. Sono il 63% dei rispondenti che sottolineano difficoltà che riguardano la mancanza di tempo da dedicare ai figli e difficoltà nella gestione degli spazi all'interno delle abitazioni. Infine, significativa è la percentuale di 52% di famiglie che citano difficoltà nella comprensione delle consegne per la DAD e problematiche di gestione della famiglia in generale (presenza di altri figli ad esempio). Queste difficoltà sono accentuate per le famiglie con basso livello socio-economico: si provi a pensare sia agli aspetti pratici, tra cui la quantità di risorse digitali presenti, gli spazi inadeguati, ma anche potenziali difficoltà linguistiche e di comprensione delle consegne.

Una consistente percentuale delle famiglie svantaggiate nel nostro territorio riguarda le famiglie immigrate per le quali, alle difficoltà legate alla condizione di povertà economica, si sommano probabili difficoltà linguistiche e comunicative, sia nei confronti della scuola, ma anche e soprattutto per quanto riguarda le interazioni linguistiche in famiglia.

Un ulteriore aspetto critico emerso molto chiaramente, riguarda la presenza/assenza di un supporto nella gestione dei figli nell'educazione e negli apprendimenti: il 22% di rispondenti dichiara di essersi trovato da solo; mentre il rimanente sottolinea la presenza di un supporto della partner (52%), fratelli/sorelle maggiori (8%), nonni (13%), o altri. Questo ci fa pensare che il supporto sia essenziale nella gestione delle difficoltà: a confermarlo è una relazione esistente tra efficacia genitoriale, le risorse familiari in termini di resilienza e il successo nella gestione degli apprendimenti.

In sintesi, questo studio mette in evidenza che nei momenti di crisi, dove le difficoltà legate a una situazione altamente stressante possono incrementare le disuguaglianze dovute allo status socioeconomico, il supporto familiare in termini di risorse di resilienza e di supporto, unite a una buona organizzazione pratica nella gestione della didattica e degli apprendimenti potrebbero rappresentare strumenti cruciali per contrastare la povertà educativa che ne potrebbe scaturire.

Inoltre, un compito rilevante va attribuito non solo all'organizzazione scolastica ma dell'intera comunità che dovrebbe garantire pari opportunità comunicative, linguistiche e di apprendimenti a tutti i bambini e bambine, a prescindere dalla provenienza socio-economica e culturale. Questa iniziativa deve partire da un incremento di supporti economici, sociali e psicologici alle famiglie, soprattutto a quelle con risorse inferiori.

Durante il periodo dell'emergenza sanitaria le famiglie si sono trovate a dover riorganizzare i tempi e i modi delle routine quotidiane. Non solo le attività didattiche si sono svolte secondo quantità di tempo inferiori e in momenti diversi della giornata rispetto alle ore scolastiche effettuate in presenza, ma per una buona parte dei bambini le attività didattiche dipendevano dalla presenza o dal supporto di un adulto, che si sono trovati a ricoprire un ruolo che sostituiva, in parte gli/le insegnanti. I genitori si sono trovati di fronte alla necessità di conciliare l'attività lavorativa con un aumentato carico di lavoro domestico, la mancanza di supporto sociale, la scarsa familiarità con gli strumenti digitali e l'aumentata esposizione ad eventi stressanti (tra i quali, la paura del contagio da COVID-19, la perdita del lavoro).

In uno studio esplorativo condotto su famiglie residenti nell'area padovana con almeno un figlio frequentante la classe prima della scuola primaria, è emerso che gli eventi stressanti più frequentemente vissuti riguardavano la privazione del senso di libertà personale, la paura di contrarre l'infezione, la lontananza forzata dalla famiglia di origine e la gestione dei figli. In riferimento all'attività scolastica, i genitori hanno riferito come aspetti maggiormente problematici la scarsa autonomia dei bambini nell'utilizzo degli strumenti informatici, la cura concomitante di altri figli, e le difficoltà di concentrazione durante le lezioni *online*.

Tuttavia, sono emersi anche alcuni aspetti positivi, tra cui l'acquisizione di nuove competenze e una maggiore responsabilizzazione. Inoltre, è stato riscontrato che al netto degli effetti negativi dovuti alle difficoltà di gestione della DAD, i genitori che si sentivano maggiormente efficaci nell'affiancare e supportare i propri figli durante lo svolgimento dei compiti e che riferivano livelli più elevati di comunicazione intra-familiare, condivisione di valori e capacità di *problem-solving*, riportavano un minore stress legato alla gestione della DAD.

Pur necessitando di ulteriori conferme, questi dati preliminari suggeriscono che la resilienza familiare è un aspetto cruciale nell'adattamento a situazioni di emergenza e di crisi. In particolare, un sistema familiare caratterizzato da relazioni supportive, coesione e interazioni positive ha maggiori probabilità di sviluppare strategie di *coping* funzionali che aiutano a fronteggiare situazioni di stress o trauma collettivo.

Nel prossimo futuro, sarà necessario monitorare i cambiamenti nelle risposte di fronte ai cambiamenti della situazione esterna. Il supporto psicologico ai bambini, ai ragazzi e alle famiglie sarà di vitale importanza in un percorso di rientro nella vita e di riconquista del benessere psicofisico e mentale.

### Bibliografia e sitografia essenziale

Cerniglia C, Pisano L. Alcuni temi su cui riflettere per sugli effetti dell'emergenza COVID-19 su bambini da 4 a 10 anni - indagine preliminare qualitativa. Centro Studi per la Famiglia, infanzia, l'adolescenza, sezione Stress trauma e supporto psicologico per Emergenza COVID-19, associazione IFOS, 2020.

Colizzi M, Bortoletto R, Silvestri M, Mondini F, Puttini E, Cainelli C, Gaudino R, Ruggeri M, Zoccante L. Medically unexplained symptoms in the times of COVID-19 pandemic: a case-report. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*, 2020, 100073.

Cortese S, Asherson P, Sonuga-Barke E, Banaschewski T, Brandeis D, Buitelaar J, Coghill D, Daley D, Danckaerts M, Dittmann RW, Doepfner M, Ferrin M, Hollis C, Holtmann M, Konofal E, Lecendreux M, Santosh P, Rothenberger A, Soutullo C, Steinhausen HC, Taylor E, Van der Oord S, Wong I, Zuddas A, Simonoff E; European ADHD Guidelines Group. ADHD management during the COVID-19 pandemic: guidance from the European ADHD Guidelines Group. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:412-414.

Crisci G, Moscardino U, Roch M, Mammarella I. Disturbi del neurosviluppo e resilienza genitoriale: Quale effetto sulle difficoltà legate al lockdown?, *Giornate di Studio AIP Sviluppo*, 2020.

Eshraghi AA, Li C, Alessandri M, Messinger DS, Eshraghi RS, Mittal R, Armstrong FD. COVID-19: overcoming the challenges faced by individuals with autism and their families. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:481-483.

Giovannella C, Passarelli M, Persico D. La didattica durante la pandemia: un'istantanea scattata dagli insegnanti a due mesi dal lockdown, *BRICKS*, 2020.

Moscardino U, Dicataldo R, Roch M, Carbone M, Mammarella I. Parental Stress During COVID-19: A Brief Report on the Role of Distance Education and Family Resources in an Italian Sample. In revisione.

Openpolis. Scuole e asili per ricucire il Paese. 2017. Disponibile su sito web: [www.openpolis.it/esercizi/la-condizione-dei-minori-in-italia/%0A](http://www.openpolis.it/esercizi/la-condizione-dei-minori-in-italia/%0A)

Thorell L, Skoglund CB, de la Peña AG, Baeyens D, Fuermaier A, Groom M, Mammarella I, Van der Oord S, van den Hoofdaeker B, Luman M, de Miranda D, Siu A, Steinmayr R, Idrees I, Soares L, Sörlin M, Luque J, Moscardino U, Roch M, Crisci G, Christiansen H. Psychosocial effects of homeschooling during the COVID-19 pandemic: Differences between seven European countries and between children with and without mental health conditions. *PsyArXiv*, 25 Sept. 2020.

## 8. ALIMENTAZIONE E ATTIVITÀ FISICA DURANTE I PERIODI DI *LOCKDOWN*: PROBLEMI E BUONE PRATICHE

Stefania Ruggeri, Margherita Caroli

### Key Points

- I pediatri durante i loro colloqui dovranno essere particolarmente attenti a suggerire ai genitori un'attenzione maggiore alla buona alimentazione dei loro figli e alla promozione del movimento fisico.
- Suggestire ai genitori di mantenere per quanto possibile un orario costante dei pasti principali (colazione, pranzo e cena) e delle merende, per rendere più ordinate le giornate in casa e limitare ulteriori spuntini.
- La colazione dovrà essere particolarmente curata: - un rito familiare "lento" da condividere tutti insieme. Le merende della mattina e del pomeriggio dovranno essere poco caloriche ma ricche di nutrienti.
- Il pranzo dovrebbe essere costituito da un primo piatto con carboidrati complessi (es: pasta riso), un secondo piatto con alimenti proteici (legumi, pesce, carne, uova, formaggi), alternando con piatti unici come zuppe di cereali e legumi; alternare le fonti proteiche e accompagnare sempre con verdure e 1 frutto di stagione.
- Suggestire il coinvolgimento dei bambini e ragazzi nella preparazione delle merende e altre pietanze buone e salutari.
- In questo periodo, importantissime le passeggiate a piedi di almeno trenta minuti con i propri figli, se possibile in un parco per ridurre la sedentarietà e il tempo che trascorrono davanti alla televisione e davanti ai *device*.

L'isolamento a casa, l'allontanamento dalla scuola e dalle attività sportive durante i periodi di *lockdown* determinano un cambiamento delle abitudini alimentari e degli stili di vita delle famiglie e, di conseguenza, dei bambini e degli adolescenti.

Come può accadere in tutti cambiamenti significativi nella vita, le variazioni possono essere positive o negative e molto dipende soprattutto in questa emergenza, dallo spirito con cui gli adulti affrontano tali cambiamenti.

I bambini sono particolarmente sensibili ad alti livelli di stress dei loro genitori a cui reagiscono con un minore controllo delle emozioni.

I pediatri devono essere particolarmente attenti a verificare quale livello di stress presentino i genitori, soprattutto nel caso di genitori di basso livello socio-economico o singoli che hanno un livello di stress maggiore rispetto a gruppi famigliari più stabili economicamente e strutturalmente.

È quindi importante che i genitori sappiano che la capacità dei figli di affrontare le difficoltà dell'isolamento è inversamente proporzionale al livello del loro stress.

Tuttavia, non è solo il livello di stress genitoriale che influenza il comportamento dei figli, ma soprattutto la fiducia che i genitori hanno in loro stessi di essere in grado di aiutare i figli a superare le difficoltà scaturite da una nuova e difficile situazione sociale.

Il Pediatra deve quindi prendersi cura di sollecitare e rinforzare la fiducia che i genitori hanno nelle loro capacità genitoriali, per migliorare le risposte allo stress dei figli.

Con alcune attenzioni però possiamo ribaltare il paradigma del confinamento a casa come condizione che porta ad un peggioramento degli stili di vita e cercare invece di sfruttare il tempo in

più in casa come un'occasione per migliorare le abitudini alimentari e limitare atteggiamenti sedentari. Alcuni studi hanno dimostrato che nei periodi di vacanza e nei fine settimana, bambini e adolescenti seguono una dieta meno sana, sono meno attivi e trascorrono più tempo davanti ai *device* elettronici. Queste abitudini peggiorano quando i bambini rimangono di più in casa, non possono impegnarsi in attività all'aperto e interagire con i loro compagni di scuola e amici

Tra gli effetti negativi di questi comportamenti vi è l'aumento del rischio di sovrappeso, obesità e del rischio cardiovascolare. Purtroppo, gli studi attualmente disponibili sui cambiamenti delle abitudini alimentari e degli stili di vita dei bambini e degli adolescenti durante il primo e lungo periodo di *lockdown* sono scarsissimi, e l'unico condotto finora sui bambini italiani è lo studio di Pietrobelli et al. 2020.

La ricerca è stata condotta su 41 bambini e adolescenti di età compresa tra i 6-18 anni affetti da obesità e ha dimostrato un aumento del consumo di *junk food*, carni rosse e bibite zuccherate fino a quasi una porzione al giorno nei ragazzi adolescenti, una riduzione dell'attività fisica settimanale pari a circa due ore e mezza e un aumento dello *screen-time* di circa quattro ore al giorno. Non è stata osservata alcuna variazione nel consumo di frutta e verdura.

Tuttavia, il lavoro presenta diverse debolezze nel suo protocollo. I dati iniziali non derivano da informazioni immediatamente raccolte prima del *lockdown*, ma dalla storia dei partecipanti che comunque costituivano il campione selezionato per due diversi studi longitudinali e che erano già in terapia per lo stato di obesità. Inoltre, la bassa numerosità del campione e l'assenza di informazioni sullo stato sociale dei partecipanti non permettono la generalizzazione dei risultati. Riguardo all'attività fisica un'indagine molto interessante è stata condotta da Moore et al. su 1472 bambini e ragazzi canadesi di età compresa tra i 5 e i 17 anni.

Dalle interviste ai genitori emerge un dato preoccupante: solo il 4,7% dei bambini tra i 5 e gli 11 anni (il 2,8% delle bambine e il 6,5% dei bambini) ha aderito durante le restrizioni per l'emergenza COVID-19 alle Linee Guida 2020 dell'OMS sull'attività fisica che suggeriscono un tempo  $\geq 60$  minuti al giorno di attività fisica intensa o moderata. Ancora minore la rispondenza nei ragazzi di età compresa tra i 12 e 17 anni con solo lo 0,6% di aderenza alla raccomandazione OMS 2020 (0,8% per le ragazze e lo 0,5% per i ragazzi). Più elevati sono lo *screen time* e le ore sui *social media* e meno tempo è stato trascorso dai bambini e ragazzi fuori casa. Dallo studio emerge però che l'incoraggiamento, il supporto dei genitori e il loro coinvolgimento nel praticare insieme attività fisica sono positivamente associati a comportamenti più sani dei bambini e dei ragazzi.

Quindi, l'attitudine dei genitori determina i comportamenti dei figli sia riguardo l'alimentazione che l'attività fisica. Queste alcune possibili strategie d'intervento che il Pediatra può e deve suggerire per sostenere un sano stile di vita familiare:

### **Alimentazione**

I miglioramenti dei comportamenti alimentari dovrebbero riguardare la temporalità, la qualità e la quantità dei pasti giornalieri, inclusi gli spuntini.

### Temporalità

Per quanto possibile è importante mantenere una regolarità dei pasti principali (colazione, pranzo e cena) e possibilmente anche delle merende: questa abitudine renderà la giornata alimentare più ordinata e probabilmente verranno limitati spuntini continui.

### Qualità dei pasti

L'occasione dei genitori in *smart-working*, la mancanza della necessità delle corse per andare a scuola può essere sfruttata per organizzare delle colazioni più curate e assaporate con più calma e tranquillità. La tavola apparecchiata in modo allegro con cibi “buoni” a disposizione dei bambini e dei ragazzi: fette di pane integrale (perfetto pane e olio extravergine di oliva), frutta fresca, alcune verdure “possibili” es: pomodorini da schiacciare sul pane (o anche altre, senza pregiudizi), un bicchiere di latte o uno yogurt o un po' di kefir. Anche una ciotolina con un po' di frutta secca: mandorle, noci, nocciole.

Una colazione ben curata aiuta a mantenere il senso di sazietà e a limitare nella mattinata il numero delle merende.

Un'attenzione particolare va data sicuramente alle merende della mattina e del pomeriggio.

Frutta di stagione sicuramente o 1 yogurt bianco al mattino, ma nel pomeriggio si può variare un po' di più: piccole macedonie di frutta anche con verdure. Ad esempio, finocchi a listarelle e spicchi di arancia, conditi se vogliamo con qualche chicco di melagrana per dare colore e più sapore. Un piccolo panino integrale con delle foglie di insalata ed una fettina di formaggio, oppure (perché no?) un pezzetto di cioccolato.

Uno dei *leit motive* che ha caratterizzato il primo *lockdown* in Italia, e motivo anche di grande ironia, è stato l'aumento notevole della pratica culinaria nelle famiglie. Questo può essere un ottimo strumento per migliorare le abitudini alimentari della famiglia e dei ragazzi in particolare, se si scelgono ricette “buone”, dove “buone” significa saporite e salutari. È infatti dimostrato che coinvolgere i bambini e i ragazzi nella preparazione dei cibi aumenta la disponibilità a migliorare le abitudini alimentari. Si possono quindi coinvolgere i figli, con compiti adeguati alla loro età, nella preparazione di piatti gustosi che seguano le regole della sana alimentazione. Si possono trovare ricette semplici e sane sul web o in libri di ricette sulla dieta mediterranea. Esempi di tali piatti possono essere sughi con verdure per condire pasta e riso, crema di legumi con crostini, focacce con pasta di pane ripiene di verdure varie, ciambelloni alla frutta, utilizzando come ingredienti farine meno raffinate, olio extravergine di oliva, meno zucchero o sale. In ogni caso, una regola fondamentale è variare nelle scelte in modo da ampliare l'assunzione di sapori e di micronutrienti importanti per la salute.

Il pranzo dovrebbe essere costituito da un primo ricco di carboidrati, un secondo ricco di proteine e un contorno e frutta entrambi ricchi in micronutrienti e fibra. Il condimento dovrebbe essere a base di olio extravergine di oliva. In alternativa al primo e secondo separati, approfittando del maggior tempo passato a casa dai genitori, è da raccomandare un maggior consumo di cereali e legumi, eliminando ovviamente il secondo piatto.

La cena dovrebbe essere meno ricca rispetto al pranzo, ma sempre prevedere il consumo di alimenti provenienti dai diversi gruppi alimentari.

L'ultimo, ma non meno importante suggerimento è sfruttare i periodi di *lockdown* per

“bonificare” la casa dal *junk food*.

Non potendo i bambini accompagnare i genitori al supermercato, questi sono risparmiati dal loro “*pestering power*” e quindi possono semplicemente non acquistare tutti i prodotti super-lavorati e ricchi di grassi saturi, sale o zucchero tanto amati dai figli. Per rendere questa mancanza meno percepita si può organizzare ogni tanto un *fast food* casalingo: hamburger con carne e pane di prima qualità, insalata fresca o pomodori, patatine fritte in olio extravergine di oliva.

### Quantità

Un rischio dell’isolamento casalingo, nell’ambito dell’alimentazione, è quello di scambiare la noia o l’ansia o altri sentimenti negativi con la fame e di conseguenza eccedere nella quantità del cibo assunto. Una forma di aiuto è quella di cucinare quanto necessario e non in più, in modo da evitare la tentazione visiva del cibo e, contemporaneamente lasciare disponibili, e in bella vista, cibi ricchi in micronutrienti e poveri in energia.

La suddivisione in energia dei pasti resta la solita e cioè colazione 10%, merende 5-10%, pranzo 35-40% e cena 30-35%.

Un effetto particolarmente negativo, causato indirettamente dalla pandemia, è la scelta obbligata di comprare cibi ai *discount* o purtroppo di chiedere aiuto alla Caritas o a istituzioni simili per l’approvvigionamento di alimenti per tutte quelle famiglie che hanno avuto un grave danno economico per la perdita del lavoro o comunque per una riduzione notevole delle entrate economiche. Tale effetto permarrà a lungo nella vita delle famiglie e di conseguenza, sulle abitudini alimentari e il loro effetto sulla salute. Capire che la famiglia si trova in tale situazione richiede grande sensibilità, conoscenza profonda della famiglia da parte del Pediatra che dovrà comunque cercare di consigliare la scelta di alimenti che possano dare il massimo della salute con il minimo della spesa. Ad esempio, consigliare di chiedere o scegliere di acquistare la farina e gli altri ingredienti per preparare biscotti, invece di optare per biscotti già pronti ricchi di grassi saturi e zucchero; suggerire di acquistare o chiedere legumi, che sono comunque alimenti a lunga conservazione, ma salutari, ecc.

### Attività fisica

Oltre che curare l’alimentazione è fondamentale che i pediatri promuovano l’attività fisica giornaliera di bambini e ragazzi, proprio e soprattutto nei periodi di *lockdown*, quando la maggior parte di loro è costretta ad abbandonare il proprio sport preferito. Ricordiamoci sempre che il binomio vincente per ridurre il rischio del sovrappeso e dell’obesità e tutelare la salute psichica dei ragazzi è: alimentazione sana e movimento fisico.

Tra i suggerimenti da dare alle famiglie quello di organizzare ogni pomeriggio una passeggiata a piedi di almeno trenta minuti con i propri figli, se possibile meglio in un parco, dove c’è del verde, e dove, se il tempo è bello, si possono organizzare anche dei giochi “attivi” individuali in periodi di distanziamento sociale come il salto con la corda o corsa veloce. Non spaventarsi se il tempo non è bello: si può uscire anche con la pioggia, bastano impermeabile e ombrello: è fondamentale che i bambini escano da casa ogni giorno per ridurre il tempo che trascorrono davanti alla televisione e davanti ai *device*. Dei benefici fisici e psichici della passeggiata quotidiana gioveranno anche i genitori, soprattutto quelli in *smart-working* che sono “costretti” per molte ore davanti ai computer. Il tempo “attivo” da spendere all’aperto potrà essere più lungo ovviamente durante le giornate del *weekend*.

Oltre alla passeggiata giornaliera, bambini e ragazzi possono organizzarsi per fare un po' di attività fisica casalinga, ad esempio esercizi a corpo libero oppure semplicemente ballare. Dare reciproche lezioni di ballo fra genitori e figli è un'attività che, oltre ad essere divertente, avvicina generazioni diverse perché la musica è strumento di unione e aggiunge allegria in momenti difficili.

### **Conclusioni**

Il Pediatra, e soprattutto il PLS, si trova ad essere, ancora una volta, punto di riferimento per molte famiglie che hanno bisogno di consigli e raccomandazioni su come affrontare e spiegare ai figli questa nuova situazione e su come meglio superare i vari ostacoli e problemi che ne scaturiscono.

Le raccomandazioni, tuttavia, devono sempre essere basate su dati oggettivi, anche se oggettivamente ve ne sono pochi a disposizione, proprio per l'evoluzione veloce della pandemia e la necessità di affrontarla in maniera forte e differenziata secondo le diverse necessità epidemiologiche e sanitarie.

Per offrire consigli validi si possono estrarre informazioni utili da contesti generali di instabilità sociale, già studiati in altri momenti. Il Pediatra stesso deve offrire attivamente la propria conoscenza scientifica e il proprio supporto a tutte le famiglie che ne hanno bisogno, ricercando anche quelle che per forme di pudore non osano condividere i propri timori e non vogliono riconoscere la necessità di essere aiutate.

Rinforzare quindi l'autostima e la percezione della capacità di poter affrontare anche situazioni difficili e delicate come la pandemia da parte dei genitori è uno strumento medico e sociale per ridurre l'impatto negativo della pandemia e, anzi, trasformarla in un'occasione di crescita della famiglia stessa.

### Bibliografia e sitografia essenziale

Brazendale K, Beets MW, Weaver RG, Pate RR, Turner-McGrievy GM, Kaczynski AT, Chandler JL, Bohnert A, von Hippel PT. Understanding differences between summer vs. school obesogenic behaviors of children: the structured days hypothesis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14:100.

Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395:912-920.

Carroll N, Sadowski A, Laila A, Hruska V, Nixon M, Ma DWL, Haines J, On Behalf Of The Guelph Family Health Study. The Impact of COVID-19 on Health Behavior, Stress, Financial and Food Security among Middle to High Income Canadian Families with Young Children. *Nutrients.* 2020;12:2352.

Censi L, Ghiselli A, Nardone P, Rossi L, Silano M, Spinelli A. Alimentazione dei bambini e ragazzi durante l'emergenza COVID-19. 2020, disponibile al sito web: <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-stili-vita-alimentazione-bambini-e-ragazzi>.

Larson NI, Neumark-Sztainer D, Hannan PJ, Story M. Family meals during adolescence are associated with higher diet quality and healthful meal patterns during young adulthood. *J. Am. Diet. Assoc.* 2007; 107:1502-1510.

López-Bueno R, López-Sánchez J, Casajús A, Calatayud J, Tully MA, Smith L. Potential health-related behaviors for pre-school and school-aged children during COVID-19 lockdown: A narrative review. *Prev Med.* 2021;143: 106349.

Moore SA, Faulkner G, Rhodes RE, Brussoni M, Chulak-Bozzer T, Ferguson LJ, Mitra R, O'Reilly N, Spence JC, Vanderloo LM, Tremblay MS. Impact of the COVID-19 virus outbreak on movement and play behaviours of Canadian children and youth: a national survey. *Int J Behav Nutr Phys.* 2020; 17:85.

Morelli M, Cattelino E, Baiocco R, Trumello C, Babore A, Candelori C, Chirumbolo A. Parents and Children During the COVID-19 Lockdown: The Influence of Parenting Distress and Parenting Self-Efficacy on Children's Emotional Well-Being. *Front Psychol.* 2020;11:584645.

Pietrobelli A, Pecoraro L, Ferruzzi A, Heo M, Faith M, Zoller T, Antoniazzi F, Piacentini G, Fearnbach SN, Heymsfield SB. Effects of COVID-19 Lockdown on Lifestyle Behaviors in Children with Obesity Living in Verona, Italy: A Longitudinal Study. *Obesity.* 2020;28:1382-1385.

Spinelli M, Lionetti F, Pastore M, Fasolo M. Parents' Stress and Children's Psychological Problems in Families Facing the COVID-19 Outbreak in Italy. *Front Psychol.* 2020;11:1713.

Wang G, Zhang Y, Zhao J, Zhang J, Jiang F. Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak. *Lancet.* 2020;395:945-947.

WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

## 9. IL RISCHIO DELLE DIAGNOSI NON EFFETTUATE O EFFETTUATE IN RITARDO DI PATOLOGIE NON-COVID-19

Giovanni Simeone, Alberto Martelli

### *Key Points*

- La “Corona-fobia”, in molti casi, è generata dalla possibilità di poter trasmettere la malattia ai propri genitori o nonni e altre volte è indotta dalla paura di essere coinvolti dalla malattia, in prima persona.
- Il Pediatra deve conoscere l'esistenza di questo fenomeno ed informare le famiglie di tale possibilità, attraverso differenti vie di comunicazione.
- Importante creare percorsi dedicati, negli Ambulatori e negli Ospedali, in maniera che i genitori possano sentirsi più sicuri in aree protette dove portare i propri figli all'osservazione medica.
- Utile anche istituire percorsi di telemedicina, laddove possa essere più difficoltoso realizzare vie preferenziali per il bambino.
- Osservazione della letteratura orientano su alcune patologie extra-COVID-19 trascurate nel periodo di pandemia: le malattie onco-ematologiche, il diabete mellito di tipo 1, l'appendicite acuta e alcuni disturbi del neurosviluppo.

### Introduzione

L'attuale pandemia di COVID-19 sta causando un elevato numero di decessi specie nella popolazione anziana. Ad oggi, il tasso di mortalità tra l'età pediatrica è estremamente basso perché bambini presentano, perlopiù, una malattia di lieve entità. Tuttavia, altre malattie infantili, frequentemente rappresentate, non si fermano e continuano ad essere la parte principale dell'impegno quotidiano dei Pediatri.

In questo particolare periodo di pandemia si è venuto anche a creare un fenomeno, solo in parte giustificato, definito dalla letteratura internazionale come “Corona-fobia”. In molti casi è generata dalla possibilità di poter trasmettere la malattia ai propri genitori o nonni e altre volte è indotta dalla paura di essere coinvolti dalla malattia, in prima persona. Questo ha indotto molte famiglie a fruire in ritardo dei servizi sanitari, conducendo i figli all'osservazione medica quando la sintomatologia di una diversa malattia era già presente da qualche tempo.

Nel primo periodo di COVID-19 in Italia, dall'1 al 27 marzo 2020, le statistiche ospedaliere mostrano una diminuzione sostanziale degli accessi pediatrici di PS che hanno toccato percentuali dal 73 all'88% in meno, rispetto allo stesso periodo dei 2 anni precedenti. Allo stesso modo anche i PLS segnalano una notevole riduzione di prestazioni pediatriche anche se questo è difficile da misurare con precisione.

Scuole e attività sportive hanno chiuso, in quel periodo, l'attività comunitaria quindi è comprensibile che le infezioni trasmissibili e i traumi, relativi all'età pediatrica, possano essere di gran

lunga inferiori. Inoltre, per quanto concerne le infezioni trasmissibili, i mezzi di contenimento legati alle mascherine, al lavaggio frequente delle mani e al distanziamento hanno sicuramente giocato un ruolo di protezione anche nei confronti delle infezioni non COVID-19 dei bambini. Un altro aspetto importante non riguarda solo le nuove diagnosi di malattie non COVID-19.

Una semplice stringa di ricerca su Pubmed “*COVID-19 delayed diagnosis. Filters: Child: birth-18 years*”, porta a selezionare 30 voci bibliografiche, 9 delle quali pertinenti che focalizzano la nostra attenzione sulle diagnosi non effettuate di alcune patologie o sulla impossibilità di espletare le visite di *follow-up* in bambini con patologie croniche durante questa pandemia.

### Malattie onco-ematologiche

Una notevole importanza hanno avuto le patologie onco-ematologiche: un *case report* di colleghi dell’Ospedale Pediatrico Santobono di Napoli descrive tre bambini con LLA arrivati in condizioni critiche in ospedale, per paura di potervi contrarre il virus, due dei quali purtroppo deceduti. Il ritardo nella diagnosi di malattie neoplastiche è un problema ben conosciuto nei Paesi in via di sviluppo, ma è assolutamente raro nei Paesi sviluppati e tale combinazione di eventi non era mai avvenuta in passato presso l’Ospedale Santobono-Pausillipon, dove, al momento di questa segnalazione nessun caso di COVID-19 era stato identificato nei bambini trattati per neoplasie.

Tale ritardo può essere dovuto ad un “*diagnostic bias*” poiché la presentazione di segni di malignità (febbre, malessere e sintomi respiratori) può essere inizialmente confusa con i sintomi della COVID-19, il che può ritardare l’invio dei bambini ai servizi di emergenza o agli studi di laboratorio.

### Diabete mellito Tipo 1 (DMT1)

Uno studio osservazionale è stato effettuato dalla Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica tra 68 Centri diabetologici pediatrici italiani, nel periodo 14 febbraio -14 aprile 2020 confrontato con identico periodo del 2019. Nel periodo considerato, quest’anno vi sono state 160 nuove diagnosi di DMT1 tra pazienti 0-15 anni vs. 208 nello stesso periodo del 2019, ovvero il 23% in meno. Per quanto riguarda la chetoacidosi diabetica (DKA) è stata osservata in 61/160 pazienti (38%) nel 2020 e in 86 /208 pazienti nel 2019 (41.3%). Il tasso di DKA severa, tra tutti quelli esorditi con DKA è stato più elevato nel 2020 (44,3%) vs. 36% nel 2019. Gli autori ipotizzano che la riduzione dei casi osservati potrebbe essere dovuta sia a mancate diagnosi (almeno per i casi lievi) dovute alla paura di accedere ai servizi ospedalieri, ma anche ad una minore esposizione alle infezioni virali, che notoriamente funzionano da *trigger* per il DMT1, dovuta alla chiusura delle scuole, ed in generale alle misure di *lockdown*.

### Appendicite acuta

Anche per quanto riguarda l’area chirurgica, segnaliamo un *case report* di autori israeliani che hanno raccolto dati da alcuni ospedali pediatrici di Tel Aviv. Hanno confrontato il tasso di appendiciti complicate, che sappiamo rappresentare la più frequente causa di emergenza chirur-

gica addominale in età pediatrica, nel periodo del COVID-19, vs. analogo periodo dello scorso anno.

Sappiamo dalla letteratura che la perforazione dell'appendice avviene 36-48 ore dopo l'insorgenza dei sintomi e la prevalenza in ragazzi tra i 10 e i 17 anni è circa del 20%, in mancanza di un intervento tempestivo. Proprio a causa della paura di recarsi in ospedale, infatti, tra il 1° marzo ed il 30 aprile 2020 ad 81 bambini venne diagnosticata un'appendicite acuta e 18 di loro (20%) ebbero complicanze come perforazioni e formazione di ascesso dovute a ritardi di accesso alle cure. Durante analogo periodo dell'anno 2019 l'appendicite venne diagnosticata in 80 ragazzi ma solo 9 di loro (11%) ebbero complicanze.

### Disturbo del neurosviluppo - Autismo

Anche per quanto riguarda i bambini con disabilità intellettive e comportamentali IDD il *lock-down* imposto dalla pandemia ha comportato problemi importanti. Uno ampio studio osservazionale, tramite questionario, è stato condotto negli USA per i *caregiver* di pazienti con (1) una diagnosi di malattia genetica e (2) una diagnosi di disturbi del neurosviluppo, inclusi ritardo dello sviluppo, disabilità intellettuale, disturbo dello spettro autistico o epilessia.

L'indagine ha valutato (1) la demografia, (2) i cambiamenti nell'accesso ai servizi educativi e sanitari e (3) le risorse disponibili e per aiutare le famiglie a gestire i cambiamenti nell'allocazione dei servizi. Delle 818 risposte (669 all'interno degli USA e 149 al di fuori degli USA), il 64% dei genitori ha riferito che il figlio ha interrotto la possibilità di accedere ad almeno un trattamento terapeutico o a un Centro di assistenza sanitaria, e il 36% o degli intervistati non ha avuto la possibilità di accesso ad un tipo di assistenza sanitaria. Solo il 56% ha riferito che il figlio ha continuato a ricevere almeno alcune tipologie di servizi attraverso la DAD.

### Conclusioni

La “Corona-fobia” come abbiamo visto, può portare ritardo alla diagnosi di alcune malattie pediatriche specie quando il decorso di queste è subdolo e non eclatante.

Richard Horton, direttore del Lancet, ha coniato il termine di “sindemia” per indicare la coesistenza della pandemia con le patologie croniche che di fatto ne modificano, aggravandole, le conseguenze sia dirette (sui contagiati da COVID-19) che indirette (sui non contagiati che però soffrono i crescenti ostacoli alle cure per le loro patologie). Ai danni sulla salute fisica vanno aggiunti quelli, molto diffusi, sulla salute mentale derivanti da situazioni familiari difficili - dovute a lutti, separazioni, venir meno di entrate essenziali, perdita del lavoro da parte dei genitori, conseguenti stress e conflitti - o alla perdita delle abituali occasioni e reti di sostegno e socializzazione, scuola compresa.

È primario compito del Pediatra conoscere l'esistenza di questo fenomeno ed informare le famiglie di questa possibilità, attraverso differenti vie di comunicazione.

Utile creare percorsi dedicati, negli Ambulatori e negli Ospedali, in maniera che i genitori possano sentirsi più sicuri in aree protette dove portare i propri figli all'osservazione medica.

Utile anche istituire percorsi di telemedicina, laddove possa essere più difficoltoso realizzare vie

preferenziali per il bambino.

Le Società Scientifiche avranno il compito di sollecitare la sperimentazione e la conseguente, auspicabile, autorizzazione dei vaccini anti-SARS-CoV-2 in età pediatrica, al fine di contemplare anche i bambini nei soggetti a rischio di diffusione e proteggere anche i soggetti fragili in questa fascia di età.

### Bibliografia essenziale

Ding YY, Ramakrishna S, Long AH, Phillips CA, Montiel-Esparza R, Diorio CJ, Bailey LC, Maude SL, Aplenc R, Batra V, Reilly AF, Rheingold SR, Lacayo NJ, Sakamoto KM, Hunger SP. Delayed cancer diagnoses and high mortality in children during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67:e28427.

Jeste S, Hyde C, Distefano C, Halladay A, Ray S, Porath M, Wilson RB, Thurm A. Changes in access to educational and health-care services for individuals with intellectual and developmental disabilities during COVID-19 restrictions. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2020;64:825–833.

Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, Marchetti F, Cardinale F, Trobia G. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:e10-e11.

Parasole R, Stellato P, Conter V, De Matteo A, D'Amato L, Colombini A, Pecoraro C, Bencivenga C, Raimondo M, Silvestri S, Tipo V, Annicchiarico Petruzzelli L, Giagnuolo G, Curatolo A, Biondi A, Menna G. Collateral effects of COVID-19 pandemic in pediatric hematooncology: Fatalities caused by diagnostic delay. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67:e28482.

Rabbone I, Schiaffini R, Cherubini V, Maffei C, Scaramuzza A; Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. Has COVID-19 Delayed the Diagnosis and Worsened the Presentation of Type 1 Diabetes in Children? *Diabetes Care*. 2020;43:2870-2872.

Rosenberg Danziger C, Krause I, Scheurman O, Luder A, Yulevich A, Dalal I, Grisar-Soen G, Bilavsky E. Pediatrician, watch out for corona-phobia. *Eur J Pediatr*. 2021;180:201-206.

Snapiro O, Rosenberg Danziger C, Krause I, Kravarusic D, Yulevich A, Balla U, Bilavsky E. Delayed diagnosis of paediatric appendicitis during the COVID-19 pandemic. *Acta Paediatr*. 2020;109:1672-1676.

## 10. LA TELEMEDICINA

Amelia Licari, Diego Peroni

### Key Points

- La telemedicina è stata un valido strumento nell'emergenza COVID-19 per ridurre o anche sostituire le visite in presenza non necessarie.
- La Televisita è un servizio erogato a distanza in tempo reale o differito in cui medico e paziente interagiscono tramite supporti tecnologici di uso comune.
- Il Telemonitoraggio utilizza dispositivi per il controllo dei parametri clinici soprattutto nei pazienti cronici.
- Il Teleconsulto attua l'interazione tra professionisti solitamente in assenza del paziente.
- Il *Coaching* a distanza consiste in un'attività di tutoraggio per conferire specifiche abilità e autonomia al paziente e alla sua famiglia in operazioni utili per la salute del paziente stesso (es. manutenzione del catetere venoso centrale, medicazione di ferite chirurgiche, promozione dell'allattamento al seno, ecc.)
- La Telecooperazione sanitaria, usata spesso in urgenza, si realizza nell'assistenza fornita da un medico o altro operatore sanitario ad un altro medico o altro operatore impegnato in un atto sanitario.
- Le *app* mediche sono molto semplici da utilizzare ed attualmente piuttosto diffuse, ma la maggior parte di esse è imprecisa e priva di raccomandazioni basate sull'evidenza. In diversi Paesi, tra cui l'Italia (*app* "Immuni") si stanno sviluppando applicazioni per *smartphone* in grado di tracciare i contatti dell'utente con potenziali casi accertati/sospetti di recente infezione da SARS-CoV-2.
- Il rapporto dell'ISS "Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in Pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19" fornisce raccomandazioni e indicazioni per l'utilizzo della telemedicina nella gestione del paziente pediatrico sia durante la pandemia sia al di fuori dell'emergenza sanitaria.

### Introduzione

La telemedicina, o l'uso di tecnologie elettroniche di informazione e telecomunicazione per supportare e promuovere l'assistenza sanitaria clinica a lunga distanza, è stata utilizzata dagli operatori sanitari per molti anni, ma la sua diffusa implementazione non si è verificata fino all'inizio della pandemia da SARS-CoV-2. L'attuale emergenza sanitaria ha infatti richiamato tutto il mondo della medicina ad una serie di sfide senza precedenti. L'attuale emergenza sanitaria ha infatti richiamato tutto il mondo della medicina ad una serie di sfide senza precedenti.

Anche in ambito pediatrico, il SSN ha dovuto far fronte sia alle normali necessità di assistenza dell'età evolutiva (compresa la gestione dei bambini affetti da patologie croniche), sia alle misure di prevenzione e contenimento dell'infezione da SARS-CoV-2 e quelle di gestione dei casi sospetti o conclamati di malattia da SARS-CoV-2 (COVID-19) nei bambini.

Si è quindi verificato un cambiamento a livello globale senza precedenti nelle pratiche cliniche, che ha motivato molti medici, Pediatri e operatori sanitari ad implementare rapidamente l'uso della telemedicina per ridurre o sostituire le consuete visite in persona o in presenza, tanto da diventare uno dei principali metodi emergenti di erogazione delle cure per i pazienti nel periodo pandemico.

### Obiettivi e strumenti della telemedicina

Secondo la definizione elaborata dall'OMS nel 1997, "la telemedicina è l'erogazione di servizi sanitari quando la distanza è un fattore critico, per cui è necessario usare, da parte degli operatori, le tecnologie dell'informazione e delle telecomunicazioni al fine di scambiare informazioni utili alla diagnosi, al trattamento ed alla prevenzione delle malattie e per garantire un'informazione continua agli erogatori di prestazioni sanitarie e supportare la ricerca e la valutazione della cura". La telemedicina fa quindi parte integrante di una serie di strumenti basati sulle tecnologie dell'informazione e della comunicazione che fanno capo alle iniziative di innovazione di "eHealth" o "Sanità in Rete" intraprese da diversi anni in Europa e in Italia a tutti i livelli (europeo, nazionale, regionale e locale).

Queste iniziative sono finalizzate alla diffusione dell'"eHealth" quale strumento abituale per operatori, pazienti e cittadini per il miglioramento della qualità dell'assistenza e della produttività del settore sanitario.

L'integrazione della telemedicina all'interno della rete assistenziale si pone tra i suoi obiettivi principali: il miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria; l'aumento dell'accessibilità alle cure, ai servizi di diagnosi e consulenza medica a distanza; il costante monitoraggio di alcuni parametri vitali, al fine di ridurre il rischio d'insorgenza di complicazioni in pazienti a rischio o affetti da patologie croniche; in ultimo, il miglioramento della sostenibilità del settore sanitario. Alcune applicazioni della telemedicina possono essere rivolte anche all'educazione del paziente e/o dei suoi *caregiver* sulla patologia di base e a migliorarne l'autogestione domiciliare. Tra i benefici attesi dall'adozione delle tecniche e degli strumenti della telemedicina è importante ricordare la garanzia di un'equità di accesso al servizio e la disponibilità di un'assistenza sanitaria qualificata in aree remote e/o difficilmente accessibili.

La telemedicina oggi comprende un vasto campo di applicazioni e ad usufruirne possono essere diverse branche mediche specialistiche della Pediatria (ad es. cardiologia, pneumologia, allergologia, endocrinologia, ortopedia, neurologia, oncologia, radiologia, ecc.), diversi soggetti sanitari (come Pediatra ospedaliero, PLS, medici in servizio in guardia medica, PS e ambulanze) e soggetti non sanitari (come ad esempio scuole) oltre che singoli pazienti.

Dipendentemente dal tipo di relazione tra i soggetti coinvolti, le prestazioni della telemedicina specialistica si possono realizzare secondo alcune delle seguenti modalità:

#### Televisita

Una delle modalità più diffuse di erogazione della telemedicina è sicuramente la televisita. Questa rappresenta un servizio erogato "a distanza", durante il quale il paziente e/o i suoi *caregiver* e lo specialista, situati in due luoghi differenti, entrano in contatto video/audio attraverso l'ausilio di uno *smartphone*, un computer, un *tablet* o un semplice telefono. Nel corso della televisita il paziente e/o i suoi *caregivers*, impossibilitati a raggiungere fisicamente il medico, sottopongono allo stesso quesiti clinici inerenti alla sintomatologia riscontrata e/o esami diagnostici che necessitano di interpretazione.

La televisita può essere fornita in tempo reale come interazioni audiovisive bidirezionali dal vivo tra medici e pazienti (modalità "sincrona") o archiviando e inoltrando dati e immagini per l'utilizzo in un momento diverso (modalità "asincrona"). La modalità asincrona si presta particolarmente al monitoraggio remoto di eventuali dispositivi per la gestione di alcune malattie croniche, come il diabete e l'asma. Lo scambio di dati (es. parametri vitali, esami di laboratorio, dosi dei farmaci erogati) tra il paziente e/i suoi *caregiver* e una postazione di monitoraggio non avviene solo per l'interpretazione dei dati, ma anche per supportare i programmi di gestione

della terapia e per migliorare l'informazione e formazione del paziente sulla patologia di base. Per effettuare la tele visita è necessario disporre di strumenti tecnologici adeguati alla realizzazione del consulto. Ad oggi esistono diverse piattaforme differenti, molte delle quali gratuite, che permettono di effettuare le videochiamate, ma trattandosi di salute è fondamentale dotarsi di strumenti tecnologicamente semplici da utilizzare, ma sicuri da poter condividere con i pazienti.

La tele visita costituisce un atto medico ed è seguita dalla formulazione di un referto clinico. Ad oggi è importante ricordare che questa consente di garantire la continuità assistenziale, ad esempio, ai pazienti già inseriti nelle agende di *follow-up*, in quanto per l'emergenza COVID-19 la visita in presenza può non sempre essere effettuata in ospedale. È bene sottolineare però che la tele visita non sostituisce la visita tradizionale nel rapporto personale medico-paziente, in quanto l'esame obiettivo del medico (tradizionalmente composto da ispezione, palpazione, percussione e auscultazione) è momento imprescindibile della fase analitica che compone il processo diagnostico.

### **Telemonitoraggio**

Si attua attraverso il monitoraggio dei parametri clinici del paziente, eseguito per lo più in modo automatico, attraverso dispositivi medici collocati in prossimità del paziente oppure indossabili, o inseribili nel corpo del paziente. Può essere utile nel paziente cronico per il quale è necessario il monitoraggio a lungo termine, ma anche a fini di prevenzione

### **Teleconsulto**

Consiste nell'interazione tra professionisti medici da remoto, generalmente condotta in assenza del paziente e seguita dalla formulazione di un referto clinico. Quando il consulto è condotto con anche il paziente in collegamento, allora assume le modalità della tele visita. Il teleconsulto rappresenta uno strumento importante per il coordinamento tra i diversi professionisti nel percorso di cura del paziente, in particolare tra il PLS e gli specialisti ospedalieri.

### **Coaching a distanza**

Consiste in un'attività di tutoraggio per mezzo di videochiamata e/o di applicazioni software, con l'obiettivo di conferire specifiche abilità e autonomia al paziente e alla sua famiglia in operazioni utili per la salute del paziente stesso. Questa risorsa può avere un largo spettro di applicazione, che spazia dalle manovre su dispositivi (es. manutenzione del catetere venoso centrale), alla medicazione delle ferite chirurgiche, alla promozione dell'allattamento al seno, ecc.

### **Telecooperazione sanitaria**

La telecooperazione sanitaria è un atto consistente nell'assistenza fornita da un medico o altro operatore sanitario ad un altro medico o altro operatore impegnato in un atto sanitario. Il termine viene spesso utilizzato per la consulenza fornita agli operatori che prestano un soccorso d'urgenza. Sempre più spesso, le tecnologie *wireless* mobili (note come salute mobile o "*mHealth*") vengono utilizzate per fornire alcuni servizi di telemedicina. Un gran numero e varietà di *app* mediche relative alla salute sono attualmente disponibili, da *app* semplici basate su promemoria di messaggi di testo ad altre più sofisticate che offrono più funzioni (es. diari elettronici integrati con i dati clinici).

Un potenziale vantaggio delle *app* rispetto agli altri strumenti tecnologici è che i pazienti e/o i *caregiver* quasi sempre portano con sé i loro *smartphones* o altri dispositivi indossabili (es. *smartwatch*),

il che elimina la necessità di acquistare altri strumenti appositi. Basti pensare che oggi, più del 90% degli adolescenti usa internet e molti hanno accesso agli *smartphone*; inoltre, la comunicazione mobile e l'accesso a internet sono diffusi anche tra i bambini. In tutta Europa, il 46% dei bambini possiede uno *smartphone* e il 41% lo usa quotidianamente. In questo contesto, è necessario ricordare però che la maggior parte delle *app* sviluppate sulla salute disponibili in commercio non sono state convalidate in l'ambiente clinico, né sono state regolamentate o approvate come dispositivi medici. Di conseguenza, potrebbero risultare strumenti imprecisi e anche potenzialmente non sicuri, essendo privi di raccomandazioni basate sull'evidenza. Inoltre, possono essere soggette a numerose problematiche legate alla *privacy* e alla gestione dei dati sensibili dei pazienti.

### Il ruolo della telemedicina durante l'emergenza COVID-19

Già molto tempo prima dell'inizio della pandemia, alcuni autori avevano analizzato vari possibili scenari *evidence-based* e avevano indicato come l'uso della telemedicina potesse rivelarsi estremamente utile in situazioni epidemiche, con un alto potenziale di miglioramento sia delle indagini epidemiologiche che della gestione dei casi clinici.

Già durante la prima ondata dell'emergenza COVID-19 e adesso con la seconda ondata è sempre più alto il numero di prestazioni sanitarie che vengono rimandate.

La telemedicina trova quindi il suo spazio naturale in questo momento in cui esiste la limitazione dei movimenti e delle capacità di ricezione delle strutture sanitarie. In questo contesto, i servizi di telemedicina in Pediatria (“telepediatria”) possono essere utili a facilitare i contatti e le attività sanitarie rivolte al cittadino, e nel caso specifico del paziente pediatrico e del suo contesto familiare con l'SSN, per non ritardare l'accesso ai servizi o per consentire la continuità dell'assistenza sanitaria. In particolare, la telemedicina è particolarmente utile per la gestione delle malattie croniche consentendo la continuità delle cure per le popolazioni ad alto rischio, consentendo al contempo il distanziamento sociale e riducendo il rischio di esposizione alle infezioni.

Inoltre, i servizi di telemedicina e di sanità digitale, sebbene con le dovute attenzioni nei confronti della sicurezza clinica, possono essere utili per intercettare situazioni che possono diventare di emergenza o possono predisporre allo sviluppo di quadri clinici di maggiore complessità.

La telemedicina viene anche utilizzata per valutare pazienti con COVID-19 noto o sospetto. La gestione remota di questi pazienti può prevenire visite mediche di persona non necessarie, comprese le visite negli ambulatori dei medici di medicina generale e/o dei PLS, e nelle strutture e reparti di emergenza, evitando sforzi aggiuntivi e non necessari su un sistema sanitario già sovraccarico e sopraffatto.

Un ultimo aspetto affascinante della telemedicina ai tempi del COVID-19 riguarda lo sviluppo di applicazioni per *smartphone* in grado di tracciare i contatti dell'utente con potenziali casi accertati/sospetti di recente infezione da SARS-CoV-2. Tali strumenti sono particolarmente idonei a monitorare l'andamento dell'epidemia e a darne la possibilità di un tempestivo riscontro, con particolare riguardo agli aspetti di tutela dei dati sensibili e di fruibilità da parte degli utenti. Tali progetti sono in corso in diversi Paesi, tra cui l'Italia (*app* “Immuni”).

### La Telepediatria

Con gli opportuni accorgimenti, è possibile ricorrere alla telemedicina anche nei bambini, così come si legge all'interno del rapporto dell'ISS "Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in Pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19".

Il rapporto si prefigge di: individuare ed analizzare in modo dettagliato gli aspetti critici delle applicazioni di sistemi di telemedicina nell'età pediatrica; definire lo standard per l'approccio all'uso della telemedicina nelle sue varie declinazioni in campo pediatrico, con riferimento alla gestione dell'emergenza COVID-19 in Italia, tarato sui diversi scenari clinici e sulle diverse misure di contenimento dell'epidemia messe in atto a livello regionale e nazionale; indicare i presupposti di carattere generale per l'implementazione di servizi di telemedicina in ambito pediatrico anche al di fuori dell'emergenza sanitaria da COVID-19.

Sul piano pratico, vengono fornite una serie di raccomandazioni e indicazioni pratiche su come gestire il paziente pediatrico con l'ausilio della medicina *online*. A titolo di esempio, vengono definite le prestazioni che possono essere generalmente effettuate in regime di telemedicina, quali visite per patologie acute non urgenti; visite di *follow-up* in pazienti stabili; monitoraggio di pazienti cronici attraverso dispositivi; *screening* attraverso la somministrazione di questionari; *counselling*; *coaching* su temi di salute specifici; riabilitazione per alcune condizioni; teleconsulto tra professionisti sanitari.

Vengono definiti in via generale alcuni criteri di esclusione per l'utilizzo di queste risorse quali: i pazienti instabili o in situazioni che possono evolvere verso un'urgenza; un contesto familiare non adeguato; abilità cognitive del *caregiver* gravemente compromesse; i pazienti con storia di abuso o di violenza. Sono inoltre analizzati in modo dettagliato i diversi scenari di applicazione della telemedicina in Pediatria, dagli scenari relativi in particolare alla fase acuta e di contagio esponenziale da COVID-19 a quelli della gestione del paziente pediatrico con malattia rara/cronica.

Per poter accedere ai servizi di telemedicina, alle famiglie vengono richiesti requisiti minimi (quali essere in possesso di un *pc* o di uno *smartphone*, avere accesso alla rete, etc.) e, a tutela del minore, la garanzia della *privacy* e della sicurezza nelle diverse interazioni medico-famiglia-paziente. Uno dei principali limiti della massiva implementazione della telemedicina per l'età pediatrica risiede nel fatto che, nel contesto di questa emergenza sanitaria, l'accesso alle risorse tecnologiche può essere in alcuni casi limitato per alcune famiglie da fattori socioeconomici.

Infine, ai sistemi di telemedicina è richiesta una certa “flessibilità” per potersi adattare alle diverse esigenze della comunicazione in Pediatria, che spesso è multi direzionale (sanitario, bambino, famiglia, contesto educativo e sociale), multidimensionale (casa, ospedale, scuola, attività extrascolastiche) e multidisciplinare, con realtà che variano in base alla fase evolutiva del bambino prima e dell'adolescente poi.

### Bibliografia essenziale

Ashikkali L, Carroll W, Johnson C. The indirect impact of COVID-19 on child health. *Paediatr Child Health (Oxford)*. 2020;30:430-437.

Golinelli D, Boetto E, Carullo G, Nuzzolese AG, Landini MP, Fantini MP. Adoption of Digital Technologies in Health Care During the COVID-19 Pandemic: Systematic Review of Early Scientific Literature. *J Med Internet Res*. 2020;22:e22280.

Hare N, Bansal P, Bajowala SS, Abramson SL, Chervinskiy S, Corriel R, Hauswirth DW, Kakumanu S, Mehta R, Rashid Q, Rupp MR, Shih J, Mosnaim GS. Work Group Report: COVID-19: Unmasking Telemedicine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:2461-2473.e3.

Lieneck C, Garvey J, Collins C, Graham D, Loving C, Pearson R. Rapid Telehealth Implementation during the COVID-19 Global Pandemic: A Rapid Review. *Healthcare (Basel)*. 2020;8:517-532

Lubrano R, Villani A, Berrettini S, Caione P, Chiara A, Costantino A, Formigari R, Franzoni E, Gattinara GS, Giustardi A, La Marca G, Lionetti P, Lima M, Maffei C, Malamisura M, Manzoni G, Marseglia GL, Memeo A, Mosca F, Perricone G, Perruzzi L, Piacentini G, Pozzobon G, Riva E, Tesoro S, Zampino G, Zanetto F, Zecca M, Bloise S. Point of view of the Italian pediatric scientific societies about the pediatric care during the COVID-19 lockdown: what has changed and future prospects for restarting. *Ital J Pediatr*. 2020;46:142-147.

Mascheroni G, Ólafsson K. The mobile Internet: access, use, opportunities and divides among European children. *New Media Soc* 2016;16:57-79.

Pattini S, Malizia V, Travaglini A, Brighetti MA, Della Giustina A, Sfika I, Di Menno Di Bucchianico A, Tripodi S. Telemedicine for allergic patients during COVID-19. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31:102-104.

Portnoy J, Waller M, Elliott T. Telemedicine in the Era of COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:1489-1491.

Gabrielli F, Capello F, Tozzi AE, Rabbone I, Caruso M, Garioni M, Taruscio D, Bertinato L, Scarpa M. Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19. Versione del 10 ottobre 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19 n. 60/2020), disponibile al sito web: [https://www.iss.it/documenti/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+60\\_2020.pdf/6b4dfc13-fc37-fadd-3388-b93aef43a15d?t=1602857089054](https://www.iss.it/documenti/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+60_2020.pdf/6b4dfc13-fc37-fadd-3388-b93aef43a15d?t=1602857089054).

Telemedicine - World Health Organization, disponibile al sito web: [https://www.who.int/goe/publications/goe\\_telemedicine\\_2010.pdf](https://www.who.int/goe/publications/goe_telemedicine_2010.pdf)

## 11. DUE FACCE DELLA STESSA MEDAGLIA: AUMENTO DELLE OBESITÀ E DELLE ANORESSIE DURANTE IL LOCKDOWN

Giuseppina Rosaria Umano, Marta Ferrari,  
Emanuele Miraglia del Giudice, Stefano Stagi

### Key Points

- Le misure di contenimento dell'epidemia hanno costretto i bambini ad una maggiore sedentarietà ed in particolare il maggior tempo di utilizzo di computer, TV e videogiochi sia per le attività scolastiche che per la comunicazione sociale ha contribuito ad aumentare il numero degli spuntini, con conseguente aumento del peso.
- I bambini obesi hanno una più alta incidenza di forme severe di COVID-19: l'aumentata espressione di ACE2 nei soggetti obesi porta ad un aumento dell'ingresso del virus ed inoltre l'elevata adiposità viscerale può aumentare i livelli di citochine infiammatorie correlate alla gravità del COVID-19.
- L'aumentata esposizione ai *social media* dovuta alle restrizioni del *lockdown* ha amplificato l'importanza dell'immagine corporea inducendo in adolescenti predisposti un aumento dell'incidenza di DCA

### COVID-19 ed obesità

Così come il COVID-19, anche l'obesità rappresenta un'epidemia globale, interessando almeno 158 milioni di bambini ed adolescenti in tutto il mondo. La condizione di obesità, inoltre, rappresenta una patologia ad etiologia estremamente eterogenea, determinata da influenze genetiche, comportamentali ed ambientali ed è proprio su questi due aspetti, tenendo conto anche del background genetico, che la pandemia da COVID-19 ha inciso maggiormente. Le misure di contenimento dell'epidemia, adottate dalla gran parte dei Governi, pur essendo necessarie, hanno influenzato pesantemente le abitudini alimentari e sociali di bambini ed adolescenti: da un lato, infatti, la limitazione dell'attività scolastica ha costretto i bambini a rimanere a casa, utilizzando per il loro apprendimento i mezzi di comunicazione virtuali, più esposti al rischio di spuntini frequenti, in particolare cibi calorici e bevande zuccherate; in alcuni Paesi in vari momenti, inoltre, vi è stata l'indicazione ad un isolamento completo, che ha fortemente limitato i movimenti dell'intero nucleo familiare con l'interruzione dell'attività sportiva, spesso col permesso solo di uscire per poter effettuare un'attività fisica limitata. Infine, dovendo spesso fare acquisti essenziali, le famiglie si sono spesso orientate per l'utilizzo di alimenti conservati, spesso elaborati e calorici. Tale scelta, per molte famiglie, è stata legata anche ai problemi finanziari conseguenti alla pandemia, determinando un effetto negativo sulle abitudini alimentari dei bambini. Tali cambiamenti hanno favorito, assieme alla riduzione dell'attività motoria, l'aumento ponderale. Tuttavia, non tutte le famiglie hanno sperimentato cambiamenti negativi nel loro atteggiamento comportamentale o nelle abitudini alimentari, poiché alcune hanno optato, per cucinare il cibo in casa e hanno scelto di acquistare prodotti alimentari freschi rispetto a prima della pandemia; tali aspetti potrebbero avere effetto educativi positivi a lungo termine, su bambini ed adolescenti, sull'assunzione del cibo e sulla maggiore preferenza per frutta e verdura.

La chiusura delle scuole ha comportato l'assenza di sessioni di attività fisica organizzate, comportando periodi di sedentarietà prolungati e favorendo, quindi, l'aumento di peso tra i bambini ed adolescenti; a questo proposito, i bambini che risiedono nelle aree urbane e/o all'interno di piccoli appartamenti devono affrontare sfide maggiori, a causa dello spazio limitato o delle opportunità per l'attività fisica e quindi possono essere più suscettibili all'aumento di peso. Inoltre, durante la prima e la seconda ondata di COVID-19, i centri ricreativi, compresi i parchi giochi, e tutte le attività sportive sono stati chiusi, con la richiesta di rimanere a casa; per ovviare a queste nuove problematiche, alcuni Paesi hanno pubblicato una linea guida su "Gioco, ricreazione attiva e sport" o trasmesso programmi o lezioni di attività fisica o sportiva per bambini ed adolescenti. Infine, il maggior tempo di utilizzo, in media oltre 5 ore al giorno, di computer, TV e vide giochi sia per le attività scolastiche e per la comunicazione sociale dei bambini ed adolescenti può aver contribuito, da un lato, ad esacerbare le abitudini sedentarie e aumentare i rischi di ansia, depressione e disattenzione, dall'altro aumentare il numero degli spuntini, con conseguente aumento del peso. Questa pandemia, quindi ci ha insegnato che è imperativo stabilire un equilibrio tra tempo sullo schermo e tempo attivo.

### Fisiopatologia della malattia da COVID-19 ed obesità

Il virus SARS-CoV-2 utilizza l'ACE2 come recettore per l'ingresso nella cellula ospite e per causare infezione nell'uomo. Questo recettore si trova ampiamente espresso su cellule di vari organi e tessuti, come il tratto gastrointestinale, il polmone, il cuore e il rene. L'ingresso virale e l'infezione cellulare stimolano la risposta immunitaria dell'individuo. In risposta all'antigene, il processo infiammatorio viene avviato dalle cellule che presentano l'antigene. Dopo che l'antigene è stato presentato, i linfociti T identificheranno il virus. In reazione alla presentazione dell'antigene, verranno stimulate sia la risposta immune cellulo-mediata che quelle mediate da anticorpi. La maggior parte dei bambini infetti manifesta sintomi lievi e presenta una prognosi migliore. Sebbene il motivo non sia ancora chiaro, sono state proposte diverse teorie per spiegarlo. Uno dei motivi è che si ritiene che i bambini abbiano meno recettori ACE2 e TMPRSS2 nel tessuto nasale rispetto agli adulti.

Mentre, nel complesso, l'incidenza di forme severe e critiche di COVID-19 nei bambini non è ben nota, uno dei fattori che sembra essere associato ad un maggior rischio di malattia grave è rappresentato dall'obesità. Al momento del ricovero, inoltre i pazienti obesi hanno anche maggiori probabilità di aver bisogno di cure intensive. Come è stato studiato già in altri contesti infettivi, quali l'influenza, l'obesità perturba il metabolismo cellulare di base e la risposta antivirale alle infezioni. Alcuni dati, per esempio, suggeriscono che l'espressione del recettore SARS-CoV-2 ACE-2 è significativamente più alta nell'albero bronchiale dei soggetti sovrappeso che di quelli normopeso; In uno studio americano, su un totale di 1747 bambini e adolescenti che hanno effettuato un accesso in PS, l'obesità era presente in circa il 30,4% dei pazienti ricoverati, anche se nessuno di essi ha avuto necessità di un ricovero in terapia intensiva. I bambini maschi ricoverati costituiscono una percentuale maggiore delle femmine, anche se l'eccesso ponderale mostra spesso una maggiore incidenza nei soggetti di sesso maschile. Come l'obesità, anche il diabete è stato descritto come un fattore di rischio per maggiori complicanze e mortalità.

Sia nei bambini che negli adulti, una sindrome denominata disturbo infiammatorio multisistemico pediatrico associata a COVID-19 è stata ampiamente segnalata. A questo proposito, sempre più attenzione si sta ponendo sul meccanismo patogenetico alla base della maggior gravità dei quadri di COVID-19 ed alla sua relazione con l'obesità. La variazione dell'espressione di ACE2

sembra influenzare la suscettibilità e la progressione della malattia: l'espressione è fisiologicamente più alta nei bambini, nei giovani e nelle donne, diminuisce con l'età ed è più bassa nelle persone con diabete ed ipertensione. Pertanto, livelli più bassi di espressione di ACE2 si trovano in quelli a più alto rischio di progressione di COVID-19 verso fenotipi clinici più gravi. L'ACE2 fa parte del sistema renina-angiotensina-aldosterone ed esercita un'azione di contrasto sull'effetto proinfiammatorio dell'asse ACE-angiotensina. L'ACE2, infatti, catalizza l'elaborazione dell'angiotensina2 in angiotensina1-7, che contrasta la vasocostrizione e modula negativamente la migrazione dei leucociti, l'espressione delle citochine e le vie fibrogeniche. Un'elevata densità di espressione di ACE2 potrebbe consentire ai bambini ed adolescenti di mantenere livelli più elevati di angiotensina1-7, contrastando le azioni proinfiammatorie dell'angiotensina2. L'espressione variabile di ACE2 potrebbe spiegare, quindi, perché bambini ed adolescenti possono essere infettati da SARS-CoV-2 ma essere relativamente esenti dall'iperinfiammazione e dalle complicanze associate all'infezione. Alcuni studi, però, hanno evidenziato che la sovraespressione di ACE2 possa accentuare l'infiammazione polmonare; inoltre, il tessuto adiposo esprime ACE2, suggerendo che gli adipociti siano potenzialmente infettabili dal SARS-CoV-2. Altri dati, inoltre, suggeriscono che SARS-CoV-2 possa anche disregolare le vie del meccanismo lipidico, condizione frequentemente associata ad obesità. Infatti, l'obesità ed il diabete sono in genere associati ad una dislipidemia, condizione che può determinare l'attivazione, od aggravare, l'infiammazione; uno studio ha suggerito che le cellule epiteliali polmonari infettate con SARS-CoV-2 mostrino una sovra-regolazione dei geni associati al metabolismo lipidico, incluso il gene SOX3, coinvolto nella regolazione dell'infiammazione e nell'inibizione del *signaling* della leptina, dati confermati anche su modelli animali. Inoltre, l'espressione di ACE2 nel tessuto adiposo sottocutaneo umano può essere regolata attraverso cambiamenti nella dieta. Quindi, come potremmo spiegare l'associazione tra COVID-19 e l'obesità e come spiegare la sintomatologia più grave nei soggetti obesi? In sintesi, alcuni dati di trascrittomica sembrano mostrare che l'espressione di ACE2 sia aumentata nei soggetti obesi, condizione in parte associata alla disregolazione del metabolismo lipidico; l'aumento espressione di ACE2 porterebbe quindi ad un aumento dell'ingresso virale di SARS-CoV-2, che utilizza, come detto, ACE2 come recettore. All'ingresso del virus, la disregolazione del metabolismo lipidico porterebbe ad un aumento della espressione dei SREBP 1 e 2, che successivamente porterebbero ad una diminuzione dell'ACE2. L'inibizione dell'attività dell'ACE2 determinerebbe, infine, un aumento della lipotossicità e dell'infiammazione, dimostrando la duplice funzione di ACE2 nell'infezione virale (figura 1).

Alcune di tali ipotesi sembrano essere confermate da alcuni studi clinici. Tsankov et al., hanno preso in considerazione, in una metanalisi su 42 studi, le comorbidità in bambini ed adolescenti con forme severe di SARS-CoV-2. Esaminando il rischio che la condizione di obesità potesse incidere sulla gravità del COVID-19, gli autori concludono che la presenza di obesità infantile aumenti la probabilità di sviluppare forme gravi di SARS-CoV-2. Gli effetti dell'obesità infantile sull'aggravamento dei sintomi della infezione da COVID-19 non sono sorprendenti. È noto, infatti, che l'elevata adiposità viscerale, presente negli individui obesi, possa aumentare i livelli di citochine infiammatorie, sia locali che sistemiche, come l'IL-6 e la PCR, positivamente correlate alla gravità del COVID-19 e che potrebbero spiegare la maggiore suscettibilità dei soggetti obesi a sviluppare infezioni gravi. Tali aumenti nel soggetto obeso potrebbero essere anche in relazione all'incremento di macrofagi pro-infiammatori. Tuttavia, la condizione di obesità potrebbe contribuire all'aggravamento della infezione da COVID-19 in altri modi. In un altro recente studio multicentrico su 281 bambini ed adolescenti ospedalizzati per l'infezione con SARS-CoV-2,

è stata confermata che la condizione di obesità era predittiva della possibile comparsa di una forma respiratoria grave.

### COVID-19 ed anoressia

I cambiamenti nello stile di vita secondari al *lockdown* nell'ultimo anno hanno importanti risvolti sulla salute psicologica della popolazione sia adulta che pediatrica. Per quanto concerne quest'ultima, sicuramente l'adolescenza presenta di per sé delle peculiari instabilità e fragilità psicologiche che possono essere amplificate dall'isolamento sociale imposto dalla pandemia. In particolare, numerose evidenze riportano un aumentato rischio di sviluppo di disturbi del DCA durante il periodo di *lockdown*, sia in adulti che in bambini. Diversi sono i meccanismi proposti che sottendono questa associazione. In primo luogo, va annoverato l'impatto emotivo delle restrizioni sociali e del rischio di infezione da COVID-19. La solitudine, la riduzione delle attività sociali e dell'attività fisica, l'utilizzo della mascherina rappresentano condizioni stressanti che sono state descritte come fattori precipitanti o perpetuanti i DCA. Inoltre, il supporto sociale svolge un ruolo fondamentale nella prevenzione dei DCA in corso di eventi stressanti. Pertanto, in corso di pandemia, si è verificato uno sbilanciamento tra i fattori promuoventi e protettivi l'insorgenza di DCA, in favore dei primi. Di pari importanza è l'aumentato ricorso ed esposizione ai *social media* ed internet. I soggetti sono sempre più esposti a videocchiate (DAD e vita sociale) e tali fattori possono amplificare l'importanza dell'immagine corporea e la preoccupazione per il peso corporeo, soprattutto in ragazzi con precedente DCA.

Parallelamente, la sempre e costante esposizione al web ed ai *social media* potenzia il già noto effetto deleterio dei modelli di magrezza e di perfezione corporea a cui erano già esposti favorendo l'insorgenza di nuovi DCA. Infine, secondo alcuni autori un terzo meccanismo patogenetico sarebbe rappresentato dalla percezione del cibo come veicolo di contagio o di peggioramento dell'infezione da COVID-19. Diverse evidenze riportano che i soggetti obesi o in sovrappeso siano più esposti al rischio di contrarre l'infezione da COVID-19 e che possano manifestare un andamento più severo della patologia. La conoscenza di questi meccanismi potrebbe far sviluppare, in soggetti predisposti, una maggiore attenzione verso le scelte alimentari salutari (ortoressia) ed una restrizione dietetica con lo scopo di potenziare la risposta immunitaria e prevenire di conseguenza l'infezione. Tali teorie sono supportate da dati epidemiologici e sperimentali derivanti da studi condotti durante il periodo di *lockdown* che hanno investigato il tema dei DCA. Una *survey* americana condotta su studenti universitari ha verificato i cambiamenti nella percezione dell'immagine corporea prima e durante il *lockdown*. Sono stati inclusi oltre 5000 studenti, per lo più di sesso femminile, a cui è stato somministrato un questionario telefonico in cui si chiedeva di riferire in quale categoria di peso il soggetto si trovasse (normopeso, sottopeso, sovrappeso, obesità) ed il peso corporeo misurato. Il questionario ed il peso corporeo sono stati rivalutati dopo 4 mesi.

Gli autori riportano che gli studenti riferivano un peggioramento della percezione della propria categoria di peso a causa di errori alimentari ed inattività fisica, a cui però non corrispondeva un oggettivo incremento ponderale. Pertanto, gli autori concludono che le modifiche dello stile di vita, unitamente all'isolamento sociale, possono alimentare una distorsione della percezione dell'immagine corporea favorendo condotte alimentari restrittive. Appare quindi scontato ipotizzare che tali meccanismi siano più evidenti e frequenti nei soggetti già affetti da DCA. Uno

studio tedesco, infatti, riporta che adulti con AN hanno presentato un aggravamento dei sintomi durante il *lockdown*. In particolare, circa il 60% dei soggetti ha riferito un aumento delle attività compensatorie, soprattutto allenamento domestico, mentre il 50% riporta un peggioramento della restrizione alimentare ed evitamento dei pasti. Da questa *survey* telematica emerge che, in questo gruppo di pazienti, il peggioramento clinico è dovuto in parte anche alla difficoltà di accesso alle strutture di cura. Risultati sovrapponibili sono emersi da uno studio condotto in Inghilterra. Il peggioramento dei sintomi ed il senso di abbandono, sia sociale che del curante, hanno interessato la maggior parte dei pazienti con AN coinvolti nella *survey*. L'utilizzo di *social media*, quali videochiamate e telefonate, in seguito all'impossibilità di svolgere la normale routine medica hanno rappresentato una risorsa positiva nel combattere l'isolamento sociale percepito dai pazienti.

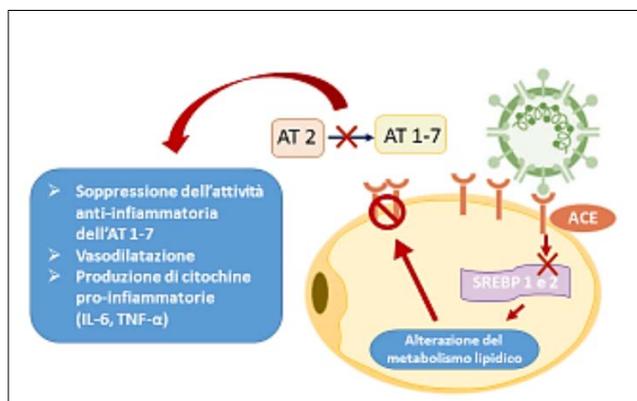
In aggiunta ai dati sulla popolazione adulta, sono disponibili alcuni, sebbene pochi, studi sulla popolazione pediatrica. In Australia è stato registrato un significativo aumento degli accessi in PS per DCA, superiore di circa tre volte rispetto agli accessi avvenuti nello stesso periodo del 2019. Inoltre, gli autori riportano anche una maggiore gravità dei casi, dato derivante da un aumento dei giorni di degenza rispetto all'anno precedente. In relazione all'AN, un altro studio australiano, riporta un incremento del 102% dei casi di accesso in ospedale per AN rispetto ai tre anni precedenti. L'incremento è registrato a partire da gennaio 2020, mese in cui è stato individuato il primo caso di COVID-19, ed ha raggiunto la sua acme a marzo 2020, mese in cui è stato istituito il *lockdown*. Le ospedalizzazioni sono state eseguite in caso di magrezza severa (BMI z-score  $\leq 3$ ) e/o compromissione cardiovascolare, condizioni che quindi necessitavano di una stabilizzazione medica. L'andamento dell'incidenza suggerisce come la sola preoccupazione del contagio/pandemia ha indotto un peggioramento dei sintomi, processo che si è amplificato a causa delle restrizioni sociali e modifiche della routine quotidiana. Infine, in Turchia è stata riportata un'associazione tra il periodo di Ramadan e comparsa di AN durante il *lockdown*. In questo studio gli autori descrivono tre casi di ragazze adolescenti che hanno sviluppato una restrizione alimentare a seguito del Ramadan seguito nell'aprile 2020, mese in cui erano attive le misure di *lockdown*. Le pazienti hanno continuato ad assumere un solo pasto al giorno, con progressiva riduzione delle porzioni, hanno aumentato l'attività fisica domestica e controllavano il peso quotidianamente

Da questi dati emerge chiaro l'effetto deleterio che la pandemia da COVID-19 e le relative misure di contenimento hanno svolto sulla salute psicologica della popolazione mondiale. Effetti tanto più marcati se si considerano le fasce più fragili quali bambini ed adolescenti. Vista la forte componente emotiva che sottende il rapporto con il cibo, è facile spiegare le osservazioni di aumento dell'incidenza di DCA in questo periodo.

## Conclusioni

La pandemia da SARS-Cov-2 ha profondamente influenzato la salute della popolazione mondiale. Sebbene le stime dei danni diretti della COVID-19 coinvolgano milioni di persone al mondo, il peso reale della patologia sulla salute è di gran lunga superiore se si includono le sequele indirette legate alle misure di contenimento del contagio. Tra queste, l'obesità ed i DCA costituiscono una quota importante delle patologie che hanno subito un aumento di incidenza o di

aggravamento clinico. L'insegnamento che può essere tratto dalle evidenze prodotte è probabilmente legato alla necessità di elaborare sistemi di sostegno al paziente pediatrico che consentano di garantire la continuità assistenziale anche in caso di isolamento sociale.



### Bibliografia essenziale

Guan H, Okely AD, Aguilar-Farias N, Del Pozo Cruz B, Draper CE, El Hamdouchi A, Florindo AA, Jáuregui A, Katzmarzyk PT, Kontsevaya A, Löf M, Park W, Reilly JJ, Sharma D, Tremblay MS, Veldman SLC. Promoting healthy movement behaviours among children during the COVID-19 pandemic. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:416-418.

Haripersad YV, Kannegiesser-Bailey M, Morton K, Skeldon S, Shipton N, Edwards K, Newton R, Newell A, Stevenson PG, Martin AC. Outbreak of anorexia nervosa admissions during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Child*. 2021;106:e15.

Jones PD, Gentin A, Clarke J, Arakkakunnel J. Eating disorders double and acute respiratory infections tumble in hospitalised children during the 2020 COVID-19 shutdown on the Gold Coast. *J Paediatr Child Health*. 2020;56:1997-1998

Phillipou A, Meyer D, Neill E, Tan EJ, Toh WL, Van Rheen TE, Rossell SL. Eating and exercise behaviors in eating disorders and the general population during the COVID-19 pandemic in Australia: Initial results from the COLLATE project. *Int J Eat Disord*. 2020;53:1158-1165.

Rodgers RF, Lombardo C, Cerolini S, Franko DL, Omori M, Fuller-Tyszkiewicz M, Linardon J, Courtet P, Guillaume S. The impact of the COVID-19 pandemic on eating disorder risk and symptoms. *Int J Eat Disord*. 2020;53:1166-1170.

Rundle AG, Park Y, Herbstman JB, Kinsey EW, Wang YC. COVID-19-Related School Closings and Risk of Weight Gain Among Children. *Obesity*. 2020;28:1008-1009.

Schlegl S, Maier J, Meule A, Voderholzer U. Eating disorders in times of the COVID-19 pandemic-Results from an online survey of patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2020;53:1791-1800.

Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, 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.

Ünver H, Rodopman Arman A, Erdoğan AB, İlbasmış Ç. COVID-19 pandemic-onset anorexia nervosa: Three adolescent cases. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2020;74:663-664.

Wang Q, Feng H, Wang M, Xie Y, Hou B, Lu X, Liu Z, Ouyang K, Zhang R, Cai Q, Xu Z, Li H, Chao H, Yang X, Hong Y, Hu X, Liu Z, Liu Y. Mental health and psychological responses during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic: A comparison between Wuhan and other areas in China. *Psychosom Med*. 2020 Dec 4.

## 12. PROBLEMI NELLA GESTIONE DEI MEZZI TECNOLOGICI (OVVERO ECCESSO D'USO - DIPENDENZA), COME SMARTPHONE, VIDEOGIOCHI, COMPUTER. I RISCHI DA SOCIAL NETWORK

Elena Duchini, Gian Marco Marzocchi

### Key Points

- Dato l'incremento esponenziale nell'utilizzo dei dispositivi tecnologici, è necessario educare i bambini, fin dalla prima infanzia, ad un uso consapevole della tecnologia, grazie alla mediazione delle figure adulte.
- La regolamentazione e la limitazione nell'utilizzo giornaliero dei dispositivi tecnologici deve essere definita in funzione dell'età del bambino: in generale, le Linee Guida consigliano l'astensione al di sotto dei due anni di età e la vigilanza, diretta o indiretta, da parte di un adulto.
- Un'esposizione inappropriata può interferire negativamente sulla salute e sullo sviluppo del bambino: i segnali osservabili di un uso eccessivo comprendono cambiamenti nella routine e negli interessi dei bambini, nei comportamenti e nel loro umore.
- Educare ad un uso consapevole dei dispositivi tecnologici rappresenta uno strumento di prevenzione dei possibili effetti collaterali, legati ad un uso eccessivo. È utile condividere con i genitori o altre figure di riferimento per il bambino semplici indicazioni, al fine di favorire un utilizzo sicuro e controllato degli strumenti digitali in ambito familiare.
- L'utilizzo degli strumenti digitali non deve costituire un'alternativa ai giochi tradizionali o alle interazioni dirette: può rappresentare un'ulteriore opportunità di apprendimento costruttivo per il bambino.

### Introduzione: l'utilizzo dei dispositivi tecnologici in età infantile

L'avvento del COVID-19 e delle conseguenti restrizioni ha portato ad un incremento esponenziale nell'utilizzo dei dispositivi tecnologici: nell'era post-COVID-19, le lezioni scolastiche potranno essere svolte nella modalità a distanza a qualsiasi fascia d'età, così come si sta ampliando sempre più la proposta di allenamenti sportivi o di attività di gruppo *online*. L'utilizzo dello *smartphone* e dei *social network* rappresenta un valido mezzo per mantenere vive le relazioni sociali, tramite videochiamate, *chat* o condivisione di contenuti digitali. Se da un lato la tecnologia si è dimostrata uno strumento funzionale ed indispensabile per compensare le limitazioni introdotte, dall'altro lato un'esposizione prolungata e poco consapevole porta con sé dei rischi.

Di fatto, già prima dell'avvento del COVID-19, in Italia 8 bambini su 10, di età compresa tra i 3 e i 5 anni, sapevano usare lo *smartphone* o il *tablet* dei genitori. Provare a limitare drasticamente l'accesso e l'impiego degli strumenti digitali ai bambini, che cresceranno e vivranno in una società sempre più tecnologica, significherebbe andare controcorrente. Anziché demonizzare (o idealizzare) l'utilizzo dei dispositivi tecnologici, è possibile adottare un approccio basato sull'educazione dei bambini, fin dalla prima infanzia, ad un uso consapevole della tecnologia. Questo approccio esclude un'esposizione passiva dei bambini agli schermi di un telefono o di un *tablet* oppure l'abbandono dei giochi tradizionali o ancora l'utilizzo della tecnologia come mezzo per regolare le emozioni dei bambini. Educare ad un uso consapevole significa chiamare i genitori a rivestire un ruolo attivo, ossia il ruolo di mediatore tra il mondo digitale ed il bambino, favorendo quelle attività che permettono un apprendimento costruttivo e un'interazione dinamica. Per far questo, è necessario che i genitori e le figure che si occupano della crescita dei bambini siano a conoscenza delle opportunità che la tecnologia offre, ma anche dei possibili effetti collaterali legati ad utilizzo inappropriato. Ad esempio, la progettazione dei *videogame*, strutturata su obiettivi

(i livelli) e sull'erogazione di continui rinforzi, stimola l'attivazione nel cervello del "circuitto del *reward*", cioè della ricompensa. Il piacere e la gratificazione che il bambino prova ogni volta che ha successo, senza esserne consapevole, lo spinge a continuare nel gioco. In assenza di una figura mediatrice, è possibile che il bambino esponga se stesso ad un utilizzo eccessivo e ai pericoli ad esso connessi. Al fine di prevenire tali rischi, di seguito riportiamo alcune informazioni utili, da condividere con i genitori o con altre figure di riferimento del bambino: l'impiego della tecnologia nelle diverse fasce d'età, i segnali di un uso eccessivo ed alcune indicazioni pratiche per un utilizzo consapevole dei dispositivi tecnologici.

### L'impiego della tecnologia nelle diverse fasce d'età

Le Linee Guida sull'uso degli strumenti tecnologici, redatte dalla SIP (2018) e dall'OMS (2019), raccomandano la regolamentazione e la limitazione nell'utilizzo giornaliero dei dispositivi tecnologici in funzione dell'età del bambino. Nello specifico:

- 1.** Bambini di età inferiore ai 2 anni: consigliata l'astensione dall'uso di strumenti tecnologici e dall'esposizione passiva e prolungata alla luce di uno schermo.
- 2.** Bambini di età compresa tra i 2 e i 5 anni: consigliata un'esposizione sorvegliata da parte di un adulto per al massimo un'ora al giorno. In questa fascia d'età, il bambino necessita di allenare e sviluppare le abilità motorie, relazionali e la creatività.
- 3.** Bambini di età compresa tra i 6 e gli 9 anni: consigliata un'esposizione sorvegliata da parte di un adulto per al massimo due ore al giorno. In questa fascia d'età, i genitori dovrebbero iniziare a fornire informazioni al bambino in merito ai differenti dispositivi (*tv, tablet, smartphone, pc, videogiochi*), spiegando opportunità e pericoli nell'utilizzo e stabilendo delle regole.
- 4.** Bambini di età compresa tra i 10 e i 12 anni: in questa fascia d'età l'utilizzo degli strumenti tecnologici può avvenire senza sorveglianza diretta da parte dell'adulto, solo dopo un'accurata educazione all'uso consapevole della tecnologia e l'introduzione di regole sull'esposizione in autonomia (numero di ore totali, momenti della giornata, tempo massimo di utilizzo continuativo). Resta raccomandabile l'utilizzo di internet da parte del bambino in un'area comune.
- 5.** Dopo i 12 anni: il genitore è chiamato a vigilare sull'impiego degli strumenti digitali da parte dei figli, monitorando che tale utilizzo non interferisca sul benessere e sullo sviluppo del ragazzo (ad es. su qualità del sonno, alimentazione, mantenimento di relazioni sociali non virtuali, svolgimento di attività sportive).

A fronte dei cambiamenti imposti dall'avvento del COVID-19, si è resa necessaria una rimodulazione del tempo di esposizione ai dispositivi multimediali. La DAD in primis ha richiesto di fatto una maggiore esposizione ai mezzi digitali. Risulta necessario, pertanto, verificare caso per caso in quale modalità vengono svolte le lezioni scolastiche, in presenza o *online*, e, nel secondo caso, valutare per quante ore richiedono la presenza del bambino davanti allo schermo.

L'indicazione, in generale, è di non superare i limiti stabili dalla SIP e dall'OMS nell'esposizione al mondo digitale in riferimento alle attività extrascolastiche, al fine di prevenire possibili effetti collaterali. N.B. quando si parla di esposizione sorvegliata nella fascia di età dai 2 ai 5 anni si intende che il dispositivo digitale (in genere *smartphone* e *tablet*) debba essere gestito dal *caregiver*, e non a disposizione voluttuaria del piccolo. Non si deve rischiare, come evidenziato dalla SIPPS, che intervengano non solo danni sul neurosviluppo del bambino, ma anche lesioni a carico del

nervo acustico (neurinoma) e dell'apparato auricolare quando i dispositivi si tengono a stretto contatto dell'orecchio: studi su larghi numeri sono ancora discordanti nel dimostrare un aumentato rischio di cancerogenicità per esposizioni prolungate alle onde elettromagnetiche fin dai primi anni di vita; l'esposizione sonora improvvisa a decibel elevati vicino all'orecchio può determinare lesioni dell'apparato acustico. Poiché ulteriori studi sono necessari per evidenziare la tossicità di esposizione temporale alle radiofrequenze, è utile applicare il principio di precauzione ed evitare il più possibile che il bambino anche fino a 9 anni manipoli in modo indipendente il *device*.

### I segnali osservabili di un uso eccessivo

Un'esposizione inappropriata al mondo digitale, come è noto, può interferire negativamente sulla salute e sullo sviluppo del bambino. Quali sono i segnali che portano a sospettare che la quantità di tempo trascorsa davanti ai dispositivi tecnologici sia eccessiva? In generale si possono notare dei cambiamenti nella routine e negli interessi dei bambini, nei comportamenti e nel loro umore.

- 1.** Interesse esclusivo (“esistono solo i *videogame*”): l'utilizzo di *videogame* o di altri dispositivi tecnologici diventa la sola e principale attività ricercata e desiderata fortemente dal bambino. Non riesce a trarre piacere da altri giochi, prima fonte di gratificazione, o dallo stare in relazione con i genitori o con i pari. Si può manifestare una progressiva tendenza all'isolamento.
- 2.** Elevata difficoltà a tollerare la frustrazione: può manifestarsi tramite un “pianto inconsolabile” oppure con crisi di rabbia. In quest'ultimo caso, la rabbia sperimentata dal bambino è spesso rivolta verso le figure adulte che limitano o ostacolano l'uso della tecnologia, arrivando a mettere in atto comportamenti aggressivi (verbali e/o fisici) auto o eterodiretti.
- 3.** Cambiamenti a livello emotivo: come ad esempio facile irritabilità, improvvisi scatti di rabbia, maggiore reattività (ad esempio di fronte alla richiesta di effettuare i compiti) oppure apatia e calo del tono dell'umore. A volte si possono riscontrare segni di ansia, nell'attesa di riprendere l'attività interrotta, che si manifesta spesso sotto forma di irrequietezza motoria.
- 4.** Difficoltà a mantenere l'attenzione focalizzata su un compito: sono spesso distratti dal pensiero di voler tornare al mondo virtuale oppure faticano a concentrarsi per l'elevato consumo di energie per il tempo trascorso davanti allo schermo.
- 5.** Disturbi del sonno: un utilizzo prolungato dei dispositivi digitali nell'arco della giornata oppure un loro impiego poco prima di andare a dormire può alterare i ritmi sonno-veglia del bambino a causa della stimolazione psicofisiologica prodotta, determinando difficoltà di addormentamento e/o frequenti risvegli nell'arco della notte. Ne consegue una riduzione della qualità del sonno, a cui sono associati significativi effetti collaterali per la salute.
- 6.** Disturbi alla vista, soprattutto il disturbo di secchezza oculare.
- 7.** Dolore posturale, soprattutto a collo e spalle.

Tale elenco sintetizza i principali segnali che possono essere indice di un utilizzo eccessivo dei dispositivi tecnologici; un'adeguata educazione digitale è fondamentale per la prevenzione di tali sintomi, che rappresentano un rischio per la salute e lo sviluppo psico-fisico del bambino.

### Educare all'uso della tecnologia: indicazioni utili da condividere con i genitori

Educare ad un uso consapevole dei dispositivi tecnologici rappresenta lo strumento chiave per la prevenzione dei possibili effetti collaterali, legati ad un impiego inappropriato ed eccessivo. Di seguito trovate alcune indicazioni utili, che è possibile condividere con i genitori o altre figure di riferimento per il bambino, al fine di favorire un utilizzo sicuro e controllato degli strumenti digitali in ambito familiare.

**1.** Video-sorveglianza: si consiglia di attivare il *parental control* per il controllo dei siti web e di monitorare le *app* che vengono scaricate, prima che il bambino le usi. Dovrebbero essere scelti programmi e giochi adeguati all'età del bambino: sul sito [www.pegi.info.it](http://www.pegi.info.it) è possibile verificare l'adeguatezza di un videogioco rispetto all'età e ai contenuti di violenza presenti all'interno.

**2.** Stabilire poche e semplici regole: decidere e comunicare al bambino il numero di ore e i momenti della giornata in cui è consentito l'utilizzo dei dispositivi elettronici.

Evitare l'esposizione:

- continuativa, introducendo pause in cui si impegna il bambino in attività differenti;
- almeno un'ora prima di andare a dormire e di mattina, al risveglio;
- durante i pasti.

**3.** “Prima il dovere e poi il piacere”: prevedere l'uso dei dispositivi elettronici solo dopo aver portato a termine altre attività, più faticose o noiose per il bambino. Ad esempio, l'opportunità di giocare ai *videogame* può rappresentare una valida gratificazione, dopo aver concluso i compiti scolastici. Se viene anticipata, il rischio è che il bambino non voglia abbandonare tale attività, così piacevole, e che si inneschi un conflitto.

**4.** Stabilire e mantenere una routine nella quale includere un'ampia gamma di attività:

garantire nella quotidianità del bambino una routine stabile, basata su alcuni momenti fissi (es. l'orario dei pasti o del sonno), e nella quale prevedere una dose equilibrata di altre attività che favoriscano il suo benessere. In particolare, si consiglia di includere “Un Tempo per...”:

- il movimento: spazio per l'acquisizione delle abilità motorie, tramite attività strutturate (es. attività sportive) o libere (es. corsa, salti);
- il gioco: ad esempio il gioco libero non strutturato, i giochi in scatola, attività creative e manuali, sia in autonomia che in interazione con gli adulti o con i pari;
- la relazione: racchiude i momenti di interazione con la famiglia e con gli amici (meglio se di persona), sia verbali che basati sul contatto fisico (es. abbraccio);
- la concentrazione: include la scuola ed i compiti a casa ma anche altre attività che piacciono al bambino e su cui desidera impegnarsi, come ad esempio suonare uno strumento musicale o leggere un libro.

**5.** Evitare l'utilizzo di *smartphone* o *videogame* come “strumenti regolatori” delle emozioni del bambino: l'utilizzo precoce di dispositivi digitali per mitigare alcune reazioni, quali il pianto o la rabbia, può ostacolare lo sviluppo nel bambino della capacità di riconoscere, nominare e condividere i propri vissuti. Tale competenza emotiva si acquisisce gradualmente nel tempo, a partire dalla sperimentazione diretta di momenti di elevato stress: è importante non privare il bambino di tali esperienze, per promuovere in lui l'apprendimento della capacità di adattarsi al mondo esterno, di tollerare la frustrazione e di gestire in modo autonomo le emozioni provate.

**6.** Proporsi come modello: i bambini osservano e imitano il comportamento degli adulti di riferimento. È importante che i genitori e le altre figure che si occupano della crescita del bambino siano in grado di offrire modelli di comportamento coerenti con le regole stabilite e condivise.

### Conclusioni

L'esplorazione del mondo esterno e le interazioni dirette (senza la mediazione di uno schermo) sono indispensabili per garantire la salute psico-fisica del bambino: le relazioni con gli adulti e con i pari, oltre al gioco e alle sessioni strutturate di apprendimento, promuovono l'impiego e lo sviluppo di molteplici competenze, quali le abilità motorie e cognitive, il *problem-solving*, il riconoscimento e la gestione delle emozioni, le competenze relazionali e la creatività. L'utilizzo degli strumenti digitali, in un mondo sempre più tecnologico, non rappresenta un'alternativa che va a sostituire i giochi tradizionali o le interazioni dirette: se impiegati in modo consapevole ed attento, essi possono costituire ulteriori opportunità di apprendimento per il bambino, che vanno ad aggiungersi e ad arricchire il bagaglio di possibilità già presenti nella sua vita. Affinché il tempo trascorso davanti ai dispositivi tecnologici possa essere valorizzato, è indispensabile che l'esposizione non avvenga in modo passivo, bensì sia mediata da una figura adulta, che possa promuovere l'apprendimento di un approccio consapevole all'utilizzo della tecnologia.

### Bibliografia e sitografia essenziale

Bozzola E, Spina G, Ruggiero M, Memo L, Agostiniani R, Bozzola M, Corsello G, Villani A. Bambini in età prescolare e Media Device: le raccomandazioni della Società Italiana di Pediatria. 2018, disponibile al sito web: <https://www.sip.it/wp-content/uploads/2018/06/Bambini-in-et%C3%A0-prescolare-e-i-Media.pdf>

Hinkley T, Verbestel V, Ahrens W, Lissner L, Molnár D, Moreno LA, Pigeot I, Pohlabein H, Reisch LA, Russo P, Veidebaum T, Tornaritis M, Williams G, De Henauw S, De Bourdeaudhuij I; IDEFICS Consortium. Early childhood electronic media use as a predictor of poorer well-being: a prospective cohort study. *JAMA Pediatr.* 2014;168:485-92.

Mantovani S, Picca M, Ferri P, Bove C, Manzoni P. Bambini e lockdown. La parola ai genitori. Università degli Studi di Milano Bicocca. 2020, disponibile al sito web: [https://www.unimib.it/sites/default/files/Report\\_Bambini\\_e\\_lockdown.pdf](https://www.unimib.it/sites/default/files/Report_Bambini_e_lockdown.pdf)

Reid Chassiakos YL, Radesky J, Christakis D, Moreno MA, Cross C; COUNCIL ON COMMUNICATIONS AND MEDIA. Children and Adolescents and Digital Media. *Pediatrics.* 2016;138:e20162593.

Siegel DJ, Bryson TP. *Yes Brain*. Come valorizzare le risorse del bambino. Raffaello Cortina Editore, Milano, 2018.

Sohn SY, Rees P, Wildridge B, Kalk NJ, Carter B. Prevalence of problematic smartphone usage and associated mental health outcomes amongst children and young people: a systematic review, meta-analysis and GRADE of the evidence. *BMC Psychiatry.* 2019;19:356.

World Health Organization (2019). Guidelines on physical activity, sedentary behavior and sleep for children under 5 years of age. Disponibile al sito web: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550536>

## 13. LOCKDOWN E PANDEMIA COVID-19: INCREMENTO DI DISTURBI PSICHICI IN BAMBINI E ADOLESCENTI?

Immacolata d'Errico

### Key Points

- Gli effetti della pandemia COVID-19 nel mondo della salute psichica di bambini ed adolescenti dipendono dalla situazione psichica di partenza e dal contesto ambientale in cui la persona vive.
- In soggetti con preesistente patologia psichiatrica, la riduzione delle cure conseguente al lockdown ha determinato un peggioramento delle condizioni del paziente.
- Nei bambini con problematiche neuropsichiatriche è stato riscontrato un aumento della sintomatologia ansiosa, con lamentele somatiche nella fascia di età tra 1 e 5 anni, mentre tra i 6 e i 18 anni è stato prevalente un aumento della sintomatologia ossessiva-compulsiva, di comportamenti correlati a un disturbo post-traumatico da stress e di alterazione del pensiero.
- Vi è una correlazione tra le reazioni dei genitori e quelle dei figli: all'aumentare dei sintomi di stress nei genitori, aumentano i disturbi comportamentali e della sfera emotiva nei bambini e negli adolescenti.

Mi piace iniziare questo capitolo con le parole, che condivido appieno, di Massimo Recalcati, psicoanalista, a La Repubblica, 23 novembre 2020: No alla Generazione COVID-19. Nell'articolo Recalcati parla della scuola e dei conflitti che le sue chiusure/aperture hanno portato e di cui si è discusso e si sta discutendo ancora. "Ma, proviamo a chiederci: quando mai un processo di formazione avviene seguendo una traiettoria ideale? Chi si occupa a diverso titolo di formazione sa bene che quello che dà davvero forma alla nostra vita non è mai nell'ordine dell'ideale. I maggiori effetti formativi si generano non a partire dai successi o dalle gratificazioni, dalle prestazioni mirabili o dalle affermazioni senza intoppi, ma dalle cadute, dai fallimenti, dalle sconfitte, dagli smarrimenti. Ebbene non è quello che sta accadendo sotto il terribile magistero del COVID-19? I nostri figli non si trovano forse confrontati con l'asprezza del reale invece che con il mondo sempre un po' ovattato dell'ideale? Ogni processo autentico di formazione non è mai un percorso lineare, privo di interruzioni o di avversità ... riguarda innanzitutto la capacità di rispondere alla ferita e al trauma. ... I genitori contemporanei (ben prima del COVID-19) vorrebbero invece escludere per i loro figli l'esperienza dell'ostacolo e dell'impatto aspro con il reale, la sofferenza e la frustrazione.

Per questo essi oggi possono apprensivamente gridare al trauma, preoccuparsi di tutto il tempo irreversibilmente perduto dai loro figli, maledire le rinunce alle quali essi sono stati ingiustamente sottoposti. Ma in questo modo correranno l'inevitabile rischio di vittimizzare i loro figli e una intera generazione. ... Il lamento non ha mai fatto crescere nessuno, anzi tendenzialmente promuove solo un arresto dello sviluppo in una posizione infantilmente recriminatoria... Non ci sarà nessuna generazione COVID-19 a meno che gli adulti e, soprattutto, gli educatori non insistano a pensarla e a nominarla così lasciando ai nostri ragazzi il beneficio torbido della vittima: quello di lamentarsi, magari per una vita intera, per le occasioni che gli sono state ingiustamente sottratte. Coraggio ragazzi, siete sempre in tempo anche se siete in ritardo! È, in fondo, nella vita, sempre così per tutti: siamo sempre ancora in tempo anche se siamo sempre in ritardo."

Ritengo che il messaggio che lo psicoanalista voglia dare ai ragazzi e ai loro genitori sia di non

piangere sul tempo che viene sprecato, sugli anni più belli della vita “buttati” (dalle parole del diario *social* di una ragazza di 16 anni), ma che stiamo attraversando un tempo diverso rispetto a quello cui eravamo oramai abituati. Un tempo fatto di distanziamenti e di paure, di crisi economica e difficoltà. Un tempo con lutti. Dalle origini il mondo è stato attraversato da guerre, lutti, separazioni forzate, chiusure, restrizioni. Gli storici ci hanno insegnato come dai periodi critici emerge potente la vita con nuove possibilità di essere e diventare. Ad ogni crisi può seguire una rinascita. Da una revisione della letteratura sugli effetti della pandemia COVID-19 nel mondo della salute psichica dei ragazzi (bambini ed adolescenti) un primo dato è che non possiamo fare generalizzazioni perché molto dipende dalla situazione di partenza. C'è chi ha passato il *lockdown* in una condizione di stabilità psicologica ben supportato dalla rete *social*, dalla famiglia, dalla scuola e chi è vissuto nell'insicurezza legata all'incertezza di questo momento e alle fragilità familiari. C'è anche chi ha subito dei lutti ed è invaso da paure e angosce. C'è chi ha vissuto il *lockdown* come fosse uno scenario di guerra contro un nemico invisibile che rende impotenti. Tutti abbiamo perso qualcosa, a vari livelli, ma dipenderà dalla nostra storia personale l'uscirne.

Possiamo mettere in campo tutte le nostre risorse e pur dolenti venirne fuori, oppure, nei ragazzi più fragili e meno strutturati e con meno risorse familiari questo malessere può sfociare in una sintomatologia psichiatrica.

Riguardo ad un *outcome* psichiatrico possiamo considerare essenzialmente due fattori predittivi: A) le condizioni psichiche di partenza; B) il contesto che se supportivo, caldo, accogliente, può essere la variabile più importante, altrimenti può essere il detonatore di una miccia. Riguardo al punto A) l'analisi della letteratura supporta la mia esperienza clinica e cioè che a soffrire di patologie psichiatriche vere e proprie sono coloro che avevano alle spalle una sofferenza emotiva che si è amplificata fino a sviluppare sintomi (dall'ansia, alla depressione, ai rituali ossessivi passando per il *cutting*) e coloro che soffrivano già di una diagnosticata patologia psichica. In quest'ultimo caso la patologia di base può raggiungere livelli di gravità maggiori oppure complicarsi con altre patologie psichiatriche in co-morbidità (soprattutto nel range dei disturbi d'ansia e depressivi). Riguardo al punto B) sono interessanti gli studi italo-spagnoli e della neuropsichiatria del Gaslini, sotto riportati. Ad esemplificazione delle due situazioni riporto i seguenti studi.

**1.** “COVID-19 PS-IMPACT. Stress familiare e disturbi psicopatologici causati dall'emergenza COVID-19 nella popolazione pediatrica con disturbi neuropsichiatrici: l'esperienza della pandemia SARS-Cov-2 in Italia”, (studio molto rilevante per ampiezza del campione e che si inserisce nel più ampio studio internazionale EACD COVID-19 *Survey-Families*, promosso in più di 30 Paesi dalla *European Academy of Childhood Disability*) condotto dall'IRCCS Fondazione Stella Maris in collaborazione con l'Università di Pisa. Questa ricerca ha mirato a comprendere l'impatto a breve termine del *lockdown* sui minori già affetti da patologie neuropsichiatriche e sui loro familiari considerando le loro condizioni di salute fisica, mentale, lo stato finanziario, le condizioni generali di vita, le possibilità di accesso all'istruzione e alla terapia e la qualità degli stessi. Una prima analisi dei dati ha mostrato inevitabile riduzione di tutte le tipologie di trattamento ed un peggioramento delle condizioni psichiche legato a questo aspetto. Purtroppo l'intervento in teleriabilitazione, ove è stato possibile, ha potuto mitigare solo molto parzialmente l'effetto negativo delle interruzioni delle cure. Lo studio ha riportato nei bambini e ragazzi con problematiche neuropsichiatriche tra i 6 ai 18 anni, un aumento della sintomatologia ossessiva-compulsiva, di comportamenti correlati a un disturbo post-traumatico da stress e di alterazione del pensiero. Nei bambini tra 1 e 5 anni è invece aumentata la sintomatologia ansiosa, con lamentele somatiche come ad esempio mal di testa, mal di pancia. Gli AA riferiscono che sono attualmente

in corso analisi più approfondite, finalizzate ad individuare il peso che le singole diagnosi, le co-morbidità, il genere, le difficoltà socio-economiche o logistiche familiari, possano aver avuto sulle modificazioni sintomatologiche rilevate. Questo studio congiunto IRCCS Stella Maris e Università di Pisa afferma “Hanno sicuramente sofferto tutti, ma in modo diverso: i pazienti con patologia neurologica (in particolare le paralisi cerebrali infantili e l’epilessia) hanno presentato in prevalenza disturbi di natura ansiosa, soprattutto nei più piccoli, e i disturbi del sonno. I soggetti con disturbi del neurosviluppo (autismo, ADHD e disabilità intellettiva) hanno visto come aspetto sintomatologico predominante la comparsa del disturbo oppositorio. La problematica, infine, più importante nei minori psichiatrici (soggetti con disturbi dell’umore, della condotta, e disturbi di ansia) ha riguardato una acutizzazione delle problematiche attentive e di regolazione umorale, nonché di regolazione del sonno”.

**2.** *“Immediate psychological effects of the COVID-19 quarantine in youth from Italy and Spain”* (M. Orgilés et al. 2020). Una ricerca effettuata sui minori italiani e spagnoli di età compresa tra 3 e 18 anni senza pregressa patologia psichiatrica, con l’intento di identificare il prima possibile problemi psichiatrici differenziando le reazioni emotive “normali” da quelle francamente patologiche. Gli AA hanno cercato di raggiungere 4 obiettivi: 1) determinare la risposta psicologica immediata e lo stato emotivo in bambini e adolescenti in quarantena; 2) valutare l’impatto emotivo durante la quarantena anche nei *caregiver*; 3) analizzare la relazione tra le risposte emotive nei minori in relazione a quelle dei genitori; 4) stimare il cambiamento di abitudini nel minore. Il limite della ricerca consiste nel fatto che lo studio è stato condotto non direttamente sui minori ma attraverso il parere dei loro *caregiver* che nel 85,7% hanno rilevato cambiamenti negli stati emotivi dei figli. Solitudine e isolamento rappresentato nel 31,3%, irritabilità nel 39%, irrequietezza nel 38,8%, agitazione/apprensione nel 38%, preoccupazioni nel 30,1%, ansia/disagio/turbamento nel 30,4%, difficoltà di concentrazione nel 76,6%, noia/apatia nel 52%. I genitori spagnoli hanno riportato più sintomi nei figli rispetto ai genitori italiani. Si è osservata anche una certa correlazione, come era comprensibile, tra la convivenza difficile in famiglia e la presenza nei figli di comportamenti avvertiti come più problematici. Sebbene un nesso causale non possa essere confermato, concludono gli AA, il comportamento problematico dei minori colpisce negativamente il clima familiare ma d’altro canto genitori con un alto livello di intensità emotiva non sono in grado di gestire i loro figli, potenziando ed amplificandone le difficoltà emotive.

Che esista una correlazione tra salute/reazione al COVID-19 dei genitori e quella dei figli è emerso anche in una ricerca dell’Istituto Gaslini di Genova, dipartimento di Neuropsichiatria Infantile, in cui l’indagine ha messo in luce che il livello di gravità dei comportamenti disfunzionali degli under 18 è statisticamente associato al grado di malessere dei loro genitori. Questo significa che all’aumentare dei sintomi di stress causati dall’emergenza COVID-19 nei genitori (disturbi d’ansia, dell’umore, del sonno, consumo di farmaci ansiolitici), aumentano i disturbi comportamentali e della sfera emotiva nei bambini e negli adolescenti. Nei bambini sotto i 6 anni sono stati riscontrati aumento dell’irritabilità, disturbi del sonno (paura del buio, risvegli notturni, difficoltà di addormentamento) e i disturbi d’ansia (inquietudine, ansia da separazione). Nei bambini e ragazzi dai 6 ai 18 anni è prevalsa una sensazione di mancanza d’aria e una significativa alterazione del ritmo del sonno (con tendenza ad andare a letto molto più tardi e non riuscire a svegliarsi al mattino), oltre che un’aumentata instabilità emotiva con irritabilità e cambiamenti del tono dell’umore. Quando un ragazzo si ammala di sintomi psichici vuol dire che avverte turbolenza intorno a sé, viene a mancare la serenità, l’affidabilità verso il genitore.

E quando il genitore non è sereno, il figlio lo percepisce e ed entra in risonanza emotiva. Questa ricerca è *online*, sul sito dell'Istituto Giannina Gaslini di Genova.

È clinicamente rilevante riportare qui anche una ricerca danese che ha dichiarato che la pandemia ha peggiorato il disturbo ossessivo-compulsivo: “*The immediate effect of COVID-19 pandemic on children and adolescents with obsessive compulsive disorder*”. Dopo aver sottoposto un questionario a due gruppi di bambini e giovani adulti tra i 7 e i 21 anni che avevano ricevuto una diagnosi di disturbo ossessivo compulsivo (nel 1° gruppo erano inclusi pazienti con diagnosi recente e che erano in trattamento, nel 2° erano inclusi pazienti di vecchia data e che avevano già completato un percorso di cura) un team di ricerca danese ha dimostrato che la pandemia di COVID-19 e le restrizioni hanno peggiorato ossessioni, comportamenti compulsivi, ansia e depressione. Dall'analisi dei dati è emerso che il disturbo ossessivo compulsivo, l'ansia e i sintomi depressivi erano peggiorati in una quota significativa di pazienti. Il 50% del primo gruppo ha dichiarato che i sintomi del DOC erano peggiorati, mentre il 30% ha sperimentato un peggioramento di ansia e depressione. Nel secondo gruppo il peggioramento è stato rispettivamente del 73 e del 43%, dunque più significativo. Chi aveva iniziato a sperimentare comportamenti compulsivi e pensieri ossessivi da più tempo mostrava il peggioramento più marcato. Gli AA ipotizzano che la reazione sia stata più intensa proprio in chi non aveva un contatto con il sistema psichiatrico in quel momento, cosa che invece risultò protettiva per i nuovi pazienti ossessivi. Le preoccupazioni maggiori erano la paura di ammalarsi e che potesse accadere qualcosa ai propri cari. I pensieri negativi erano esacerbati dall'isolamento, dal distanziamento sociale e dalla perdita della routine quotidiana. Interessante è che sebbene la paura per lo sporco e i germi possa spingere a un lavaggio compulsivo delle mani in chi soffre di DOC, questa ricerca non ha trovato un peggioramento dei rituali di lavaggio nei DOC. Questa ricerca, inoltre, non stabilisce un link diretto tra il COVID-19 e l'aggravamento del DOC, ma fa riportare la maggiore severità dei sintomi all'incremento delle esperienze di paura e di depressione occorsi durante il periodo COVID-19; in altri termini gli AA ritengono che sia la paura del COVID-19 a provocare un peggioramento.

E ora analizziamo il rischio depressivo che tanto ha allertato per gli effetti dell'isolamento su bambini e adolescenti. Una *review* inglese ha analizzato 63 studi con 51.576 partecipanti (“*Rapid Systematic Review: the impact of social isolation and loneliness on the mental health of children and adolescents in the context of COVID-19*”) al fine di stabilire la relazione tra solitudine e problemi mentali nei minori e determinare se la quarantena con il conseguente isolamento sociale possa rappresentare causa di futuri problemi psichiatrici. Sostanzialmente la *review* afferma che poiché esiste una forte correlazione tra solitudine, isolamento (soprattutto se prolungato) e depressione, è altamente probabile che la quarantena, in qualità di lungo periodo vissuto in solitudine possa impattare sul rischio di ammalarsi di depressione tra i bambini e i ragazzi sia nell'immediato sia sul lungo termine. Questo effetto può rimanere latente. Motivo per cui potrebbero occorrere, dicono gli AA, anche dieci anni per capirne a fondo l'impatto. È difficile però la previsione perché questa esperienza di isolamento è un'esperienza condivisa e questo può mitigare gli effetti, come pure a mitigarne gli effetti è l'uso della connessione/relazione sui *social*.

Che l'isolamento e la depressione siano spesso collegate è vero! Una solitudine prolungata potrebbe generare una depressione, ma l'isolamento dovuto al *lockdown* ha una peculiarità: è stata esperienza condivisa e questo ha fatto la differenza. L'esser soli tra una moltitudine che vive, è diverso dall'essere soli in una quarantena condivisa. Gli adolescenti hanno una socialità oramai quasi esclusivamente virtuale e questo ha attenuato la solitudine durante il *lockdown*; ecco perché

gli adolescenti non hanno subito un vero e proprio isolamento. Ecco perché più che di sintomi afferenti alla sfera della depressione, nel *lockdown* dei minori si può parlare di sintomi appartenenti allo spettro dell'ansia e alla condizione fenomenologica della noia. Questo spiega perché non c'è stato un incremento del suicidio tra i giovani in questo periodo (a differenza del mondo degli adulti). Una considerazione a parte va fatta per come i ragazzi possono aver gestito l'ansia e la noia. Osservazioni cliniche e confronti tra colleghi ci stanno allertando su comportamenti disfunzionali utilizzati per gestire questi stati emotivi: l'uso disfunzionale di internet e dei *social media* sino al quadro di *cyber* dipendenza, l'uso/abuso di alcol e sostanze, l'incremento di DCA, l'aumento di comportamenti autolesionistici quali soprattutto il *cutting*. Il comportamento autolesionistico di scarificazione, detto *cutting*, che stiamo osservando in aumento nella pratica clinica da alcuni anni, parrebbe (sempre dati estrapolati da sondaggi tra colleghi) aumentato durante il *lockdown* tra i ragazzi. È un tagliuzzarsi, di solito con lamette, che viene inflitto tipicamente in una zona accessibile del corpo ma che comunque si tende a tenere nascosta (per es. avambracci, cosce ecc.). Questo gesto serve a scaricare stati di angoscia e dolore, di intensità tale da non riuscire ad essere espresso con le parole, un dolore di cui non si riesce a parlare. Ad ogni taglio sollievo e senso di liberazione. Questo auto-ferimento non è una auto-esibizione intenzionale come è dimostrato dal fatto che l'autolesionista mantenga il segreto sul proprio comportamento e si sforzi anzi di non mostrare le proprie ferite. È un gesto che sublima l'angoscia e la lenisce.

Come conclusione una domanda la cui risposta non è scontata né tantomeno facile, ma ritengo che la risposta sia insita nell'atto e nel bisogno di porsi la domanda: come ricominciare? Come possiamo trasformare la crisi, il dolore, la sofferenza in cui questo 2020 ha immerso noi e i nostri ragazzi, in una nuova possibilità? Ogni crisi è possibilità perché nel punto massimo della crisi si nasce nuovamente, ma per rinascere occorre desiderare. La migliore prevenzione per la salute psichica dei nostri ragazzi è insegnare loro a desiderare. E i ragazzi imparano a desiderare solo se vedono in noi adulti la capacità e la forza di desiderare e la capacità di sognare un futuro in un mondo complesso, ma che complesso lo è sempre stato.

#### Bibliografia essenziale:

Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenburg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. 2020. *The Lancet*. 2020;395:912-920.

Loades ME, Chatburn E, Higson-Sweeney N, Reynolds S, Shafran R, Brigden A, Linney C, McManus MN, Borwick C, Crawley E. Rapid Systematic Review: The Impact of Social Isolation and Loneliness on the Mental Health of Children and Adolescents in the Context of COVID-19. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59:1218-1239.e3.

Nissen JB, Højgaard DRMA, Thomsen PH. The immediate effect of COVID-19 pandemic on children and adolescents with obsessive compulsive disorder. *BMC Psychiatry*. 2020;20:511.

Orgilés M, Morales A, Delvecchio E, Mazzeschi C, Espada JP. Immediate Psychological Effects of the COVID-19 Quarantine in Youth From Italy and Spain. *Front Psychol*. 2020;11:579038.

## 14. ABUSO FISICO, PSICOLOGICO E SESSUALE: INCREMENTO DEL RISCHIO, INDIVIDUAZIONE PRECOCE I RISCHI DA SOCIAL NETWORK

Pietro Ferrara, Martina Vecchio

### Key Points

- L'aumento dell'incidenza di maltrattamento infantile in epoca COVID-19 è dovuto alle conseguenze economiche, fisiche, psicologiche e sociali provocate dalla pandemia e riguardanti sia i *caregiver* che gli stessi bambini.
- I servizi di *home visiting* e gli appuntamenti ambulatoriali devono integrarsi a risorse *online* con lo scopo di monitorare e gestire il fenomeno anche a distanza, soprattutto nelle famiglie a maggiore rischio.
- Il Pediatra ha un ruolo fondamentale nell'individuazione precoce di maltrattamenti e abusi, per questo i servizi sanitari di telemedicina sono uno strumento importantissimo laddove non sia possibile una visita ambulatoriale.

### Abuso, generalità

Con il termine abuso si intendono “tutte le forme di maltrattamento fisico e/o emotivo, abuso sessuale, incuria o trattamento negligente nonché sfruttamento sessuale o di altro genere che provocano un danno reale o potenziale alla salute, alla sopravvivenza, allo sviluppo o alla dignità del bambino, nell'ambito di una relazione di responsabilità, fiducia o potere”. In maniera didattica possiamo distinguere il maltrattamento ai danni di persona di minore età in maltrattamento fisico, abuso sessuale, maltrattamento affettivo e psicologico, patologia delle cure. Secondo l'OMS - *European Region*, circa 55 milioni di minorenni sono vittime di maltrattamento nell'Unione Europea: nel 9,6% dei casi il maltrattamento assume la forma di abuso sessuale, nel 16,3% dei casi di trascuratezza fisica, nel 18,4% dei casi di trascuratezza emotiva, nel 22,9% dei casi di abuso fisico e nel 29,6% di abuso emotivo. Tutte queste fattispecie di abuso hanno conseguenze a lungo termine sulla sfera personale, sociale e relazionale dell'individuo, oltre che provocare degli indubbi danni sull'organismo: in particolare, è stata confermata una forte correlazione con malattie mentali, consumo problematico di alcol, uso di droghe e violenza interpersonale e auto-diretta. Secondo quanto riportato dall'Indice regionale sul maltrattamento all'infanzia in Italia, le vittime minorenni di maltrattamento sono quasi 100.000 con un aumento negli ultimi dieci anni (2009-2019) del 41% e la maggior parte degli episodi di violenza avviene all'interno delle mura domestiche, che rappresenta quindi il luogo più pericoloso. Il 60-70% delle vittime ha un'età compresa tra i 2 e i 14 anni. Inoltre, viene stimato che nel nostro Paese 47,7 minorenni su 1.000 sono seguiti dai servizi sociali.

## Incremento del maltrattamento in tempo di SARS-CoV-2

Dal 20 febbraio 2020 all'8 maggio 2020 il sistema di sorveglianza nazionale dell'ISS ha registrato nella popolazione pediatrica 3.836 casi di COVID-19 (1,8% delle diagnosi totali), con sintomi lievi nel 32,4% dei casi e gravi nel 5,4%. Dei 511 pazienti ospedalizzati, il 3,5% è stato ricoverato in terapia intensiva e si sono verificati 4 decessi (2 di età < 1 anno e 2 di età compresa tra 5 e 6 anni). Accanto al numero crescente di infezioni pediatriche da SARS-CoV-2, un dato preoccupante riguarda l'aumento degli episodi di maltrattamento e abuso durante la pandemia, tanto da definirlo un'emergenza nell'emergenza. Un substrato importante è sicuramente dato dalle conseguenze psicologiche e fisiche che una situazione limite come questa porta con sé: è stato dimostrato che i bambini hanno maggiori probabilità di essere esposti a violenza domestica e abusi quando i *caregiver* trascorrono la maggior parte del tempo in casa e si trovano a dover far fronte a stress aggiuntivo, isolamento sociale, problemi economici e/o disoccupazione. Uno studio americano pubblicato sul *Child Abuse & Neglect* ha rivelato che i genitori che hanno perso il lavoro durante la pandemia e che erano già stati in passato responsabili di comportamenti violenti, avevano una maggiore probabilità di maltrattare i propri figli nel periodo di *lockdown*. D'altra parte, anche i bambini sperimentano la mancanza di interazioni sociali con coetanei, amici, educatori ed altri parenti e questo comporta un aumentato rischio di sviluppare disturbi da stress acuto e dell'adattamento. In particolare, da ricerche riguardanti l'impatto dell'isolamento sociale sull'incidenza di maltrattamento è emerso che tutti i tipi di abuso aumentano non solo durante altre situazioni di emergenza ma anche, seppur in maniera minore, durante le vacanze scolastiche. L'isolamento è quindi un importante fattore di rischio, sia perché può fungere da elemento scatenante per la violenza domestica, sia perché rende il minore più fragile e vulnerabile a quest'ultima. Aumenta vertiginosamente anche il fenomeno della violenza assistita: secondo un recente Rapporto ISTAT, il 69% delle donne vittime di violenza che si rivolgono al numero verde 1522 dichiarano di aver figli, di cui il 59% minorenni. Nel 62% dei casi le vittime affermano che i figli hanno assistito alla violenza e nel 18% dei casi dichiarano che essi la hanno anche subita. Il numero delle chiamate valide sia telefoniche che via *chat* nel periodo compreso tra marzo e ottobre 2020 è notevolmente cresciuto rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente (+71,7%), passando da 13.424 a 23.071. A questo quadro si aggiunge un inevitabile indebolimento dei servizi di protezione per i minorenni e delle loro misure preventive, come le visite a domicilio da parte di assistenti sociali alle famiglie considerate a rischio. Numerosi studi hanno sottolineato un aspetto interessante: ad un aumento del rischio di maltrattamento durante l'attuale crisi da COVID-19 corrisponde un'effettiva riduzione delle segnalazioni del reato, a dimostrazione di quanto sia importante il contatto tra i bambini e le figure professionali in grado di riconoscere il fenomeno e segnalarlo. Negli Stati Uniti, per esempio, il 20% delle segnalazioni di abuso sono effettuate dal personale educativo, il cui ruolo è venuto meno durante il *lockdown* e la didattica a distanza. In Francia, le istruzioni del Governo di rimanere a casa e la paura di contrarre l'infezione hanno portato a un forte calo delle visite ai PS e agli appuntamenti ospedalieri, con una minore opportunità di *screening* per il maltrattamento ai danni dei minorenni. La mancanza di assistenza sociale e monitoraggio significa quindi che la violenza domestica e gli abusi possono non essere denunciati.

È stato inoltre registrato un forte aumento di "cyber-violenza" dovuta al sempre più frequente utilizzo da parte dei bambini di piattaforme *online* durante il periodo di *lockdown* per continuare a studiare, mantenere i contatti, usufruire di giochi nel tempo libero. Per controllare questo fenomeno e cercare di prevenirlo, l'UNICEF ha pubblicato delle Linee Guida per migliorare la sicu-

rezza dei bambini su internet con l'obiettivo di sensibilizzare e informare bambini, adolescenti e genitori su un comportamento tecnologico sicuro con un affiancamento da parte dei genitori nelle attività del bambino in rete.

## **Individuazione precoce degli abusi**

L'aumento considerevole dei casi di maltrattamento nell'epoca COVID-19 rende assolutamente necessario lo sviluppo di un sistema di individuazione precoce e gestione del fenomeno per garantire sostegno e interventi mirati. I primi passi consistono sicuramente nella valutazione dei fattori di rischio e nel tentativo di ridurre l'impatto. Incoraggiare l'interazione con amici e parenti lontani tramite chiamate e videochiamate per prevenire l'isolamento sociale, mantenere una normale routine quotidiana tra studio, pasti, esercizio fisico e riposo e garantire le visite domiciliari, nelle famiglie dove previsto e a maggiore rischio, da parte degli assistenti sociali dotati di dispositivi di protezione individuale. L'*home visiting* da parte di operatori professionali e specializzati si è rivelato uno dei sistemi più efficaci di prevenzione, purché si basi su una forte integrazione psico-socio-sanitaria. Nell'idea di un'*équipe* multi-professionale, il personale sanitario potrebbe contribuire con la somministrazione di un questionario di *screening* come quello proposto dal progetto europeo "*Intovian*", che ne ha elaborato uno di agevole utilizzo con sei *items* di osservazione. Il Pediatra potrebbe quindi sfruttare questo strumento per rilevare, nel bambino condotto alla sua osservazione e nella relazione tra il familiare e/o l'accompagnatore, caratteristiche comportamentali di sospetto che gli permettano di attivare un percorso di approfondimento e protezione. Un altro potenziale approccio per migliorare la sorveglianza della violenza domestica potrebbe essere l'implementazione di dati collegati tra archivi di polizia e cartelle cliniche per identificare le persone a rischio. In un contesto di distanziamento e restrizioni ancora in atto, è inoltre di particolare importanza integrare i sistemi di prevenzione tradizionale con servizi dedicati in rete. Sono state create numerose risorse genitoriali gratuite *online* per costruire relazioni positive, riconoscere i comportamenti nocivi e gestire lo stress. L'OMS, UNICEF, Save the Children, Terre Des Hommes, ISPCAN e tante altre associazioni in tutto il mondo stanno collaborando per elaborare un piano di prevenzione e risposta che consiste in interventi mirati e multi-area come mantenere i servizi sanitari e di assistenza sociale essenziali, con particolare riferimento alla salute mentale e al supporto psicosociale; fornire la gestione dei casi di protezione dei minorenni e le misure di assistenza alternativa in caso di emergenza; garantire la protezione sociale per i bambini e le famiglie più vulnerabili e fragili; assicurare assistenza e protezione continue per i bambini istituzionalizzati.

In Italia, il CESVI conferma la necessità di adottare strategie di intervento a medio-lungo termine con attenzione sul concetto della resilienza intesa come la strategia strutturale non solo di carattere difensivo ma anche di tipo propositivo e costruttivo, che permette agli individui di superare momenti dolorosi facendo leva sulle proprie risorse interne, trasformando forme di stress estremamente deleterie in occasioni di crescita. In particolare, CESVI propone un modello d'intervento psicosociale denominato "Tutori di Resilienza", già adottato in via sperimentale nel programma di contrasto al maltrattamento infantile attivato in alcune città italiane.

## Ruolo del Pediatra

Il Pediatra deve poter disporre di strumenti che gli permettano di intervenire concretamente in quelle situazioni di disagio per la salute globale del bambino. Il suo ruolo consiste in primo luogo nell'attenta osservazione clinica e nel riconoscimento dei fattori di rischio dell'intero nucleo familiare durante la visita, specie se questa viene effettuata a domicilio. Da parte del minore, importanti campanelli d'allarme sono sicuramente malnutrizione, carenza di cure mediche e vaccinazioni, scarsa igiene, presenza di ematomi o altre ferite, specie in aree suggestive di abusi, ricerca di attenzione e affetto da parte di estranei, astenia permanente e disattenzione, ritardo del linguaggio, scarsa socialità, comportamento aggressivo e cambiamenti improvvisi e repentini di umore. Anche i familiari possono fornire degli indicatori utili all'individuazione del fenomeno: situazione conflittuale nel rapporto di coppia, consumo da parte dei genitori di alcol e droghe, scarso sostegno da parte dei familiari, incapacità di valutare i reali bisogni del bambino, incapacità di chiedere o ricevere aiuto. Ai sensi dell'art. 331 c.p.p. gli operatori sociali e sanitari hanno l'obbligo, in quanto pubblici ufficiali, di denunciare per iscritto i reati procedibili d'ufficio dei quali vengono a conoscenza nel corso del loro lavoro e, nel caso specifico, il Codice di Deontologia Medica recita nell'art. 32 che il medico deve impegnarsi a tutelare il minorenne quando ritenga che l'ambiente familiare o extra-familiare non siano sufficientemente solleciti alla cura della sua salute, dalla sensibilizzazione dei genitori, nei casi meno gravi, fino alla segnalazione all'Autorità Giudiziaria. Il Pediatra è quindi una figura fondamentale all'interno di una *équipe* specialistica che si occupa di maltrattamento e abusi in tutte le fasi dell'intervento: rilevazione, protezione, valutazione, trattamento, presa in carico. Nell'epoca COVID-19, questo strumento di valutazione e *screening* potrebbe non essere sempre attuabile data la forte riduzione delle prenotazioni per visite pediatriche non urgenti negli ospedali; è necessario quindi trovare soluzioni alternative. Si potrebbero organizzare delle consulenze *online*, nel rispetto della normativa per la *privacy* e sicurezza dei dati, sia per il *follow-up* strettamente clinico del piccolo paziente che per il continuo monitoraggio di una situazione a rischio. Da ottobre 2020, sul sito dell'ISS sono consultabili le indicazioni per servizi sanitari di telemedicina in Pediatria durante e oltre la pandemia da SARS-CoV-2.

## Conclusioni

Nel purtroppo ampio insieme di conseguenze spiacevoli che l'epidemia da SARS-CoV-2 ha provocato, rientra l'aumento dell'incidenza di maltrattamento e abuso nella popolazione pediatrica. In epoca COVID-19 e quindi in un contesto di isolamento sociale, l'individuazione e il monitoraggio costante di questo fenomeno richiedono un impegno ulteriore per tutte le figure professionali coinvolte nell'*équipe*, che devono riuscire a garantire una gestione ottimale dello stesso anche a distanza, attraverso risorse *online* e servizi di telemedicina.

### Bibliografia e Sitografia essenziale

Caron F, Plancq MC, Tourneux P, Gouron R, Klein C. Was child abuse underdetected during the COVID-19 lockdown? Arch Pediatr. 2020;27:399-400.

Chandan JS, Taylor J, Bradbury-Jones C, Nirantharakumar K, Kane E, Bandyopadhyay S. COVID-19: a public health approach to manage domestic violence is needed. Lancet Public Health. 2020;5:e309.

Cluver L, Lachman JM, Sherr L, Wessels I, Krug E, Rakotomalala S, Blight S, Hillis S, Bachman G, Green O, Butchart A, Tomlinson M, Ward CL, Doubt J, McDonald K. Parenting in a time of COVID-19. Lancet. 2020;395:e64.

Ferrara P, Guadagno C, Sbordone A, Amato M, Spina G, Perrone G, Cutrona C, Basile MC, Ianniello F, Fabrizio GC, Pettoello-Mantovani M, Verrotti A, Villani A, Corsello G. Child Abuse and Neglect and its Psycho-Physical and Social Consequences: A Review of the Literature. Curr Pediatr Rev. 2016;12:301-310.

Istituto Superiore di Sanità (ISS) Lug 2020. Disponibile al sito web: [https://www.iss.it/coronavirus/-/asset\\_publisher/1SRKHc-CJJQ7E/content/COVID-19-1-1-8%2525-dei-casi-italiani-%25C3%25A8-in-et%25C3%25A0-pediatria-le-patologie-preesistenti-raddoppiano-rischi](https://www.iss.it/coronavirus/-/asset_publisher/1SRKHc-CJJQ7E/content/COVID-19-1-1-8%2525-dei-casi-italiani-%25C3%25A8-in-et%25C3%25A0-pediatria-le-patologie-preesistenti-raddoppiano-rischi)

Lawson M, Piel MH, Simon M. Child Maltreatment during the COVID-19 Pandemic: Consequences of Parental Job Loss on Psychological and Physical Abuse Towards Children. Child Abuse Negl. 2020;110:104709.

Progetto Intovian. Identificazione di famiglie a rischio o con problemi già accertati di abuso e trascuratezza nei confronti di bambini e neonati. 2015. Disponibile al sito web: <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato3562598.pdf>

Rapporto ISTAT speciale emergenza COVID-19. Il numero di pubblica utilità 1522 durante la pandemia (periodo marzo-ottobre 2020). 2020. Disponibile al sito web: <https://www.istat.it/it/archivio/250804>

World Health Organization. Violence and Injury Prevention Team & Global Forum for Health Research. Report of the Consultation on Child Abuse Prevention, 29-31 March 1999, WHO, Geneva. World Health Organization. Disponibile al sito web: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65900>

Rosenthal CM, Thompson LA. Child Abuse Awareness Month During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. JAMA Pediatr. 2020;174:812.

Terre Des Hommes. La condizione delle bambine e delle ragazze nel mondo. 2020, nona edizione. Disponibile al sito web: [https://terredeshommes.it/indifesa/pdf/Dossier\\_indifesa\\_2020.pdf](https://terredeshommes.it/indifesa/pdf/Dossier_indifesa_2020.pdf)

Thomas EY, Anurudran A, Robb K, Burke TF. Spotlight on child abuse and neglect response in the time of COVID-19. Lancet Public Health. 2020;5:e371.

UNICEF. COVID-19 and its implications for protecting children online. 2020. Disponibile al sito web: <https://www.unicef.org/documents/COVID-19-and-implications-protecting-children-online>

## 15. LE PATOLOGIE ALLERGICHE

Mariangela Tosca, Alberto Martelli, Lucia Diaferio,  
Salvatore Barberi, Gianluca Piccolo

### Key Points

- Le patologie respiratorie croniche e l'asma non rappresentano un fattore di rischio per insorgenza di infezione da SARS-CoV-2 o per una maggiore gravità della malattia; le patologie allergiche sembrano svolgere un ruolo protettivo.
- In corso di pandemia da SARS-CoV-2 i soggetti allergici ed asmatici non hanno motivo di sospendere le terapie in atto, per evitare riacutizzazione di sintomi e prevenire recidive. Per patologie più gravi come l'asma allergico grave persistente, l'orticaria cronica spontanea e la DA grave, l'AIFA ha consentito di prolungare la durata dei piani terapeutici per i farmaci biologici.
- Per ridurre il rischio di contagio in ambiente ospedaliero, è stato proposto di implementare l'utilizzo della telemedicina con consulti medici periodici (contatti telefonici o videochiamate).
- I pazienti con allergia alimentare nota devono disporre di un piano d'azione in caso di reazione allergica, con indicazioni dei farmaci da usare, in che sequenza e quantità; devono inoltre disporre di due dosi di adrenalina autointiebbile. Le visite allergologiche devono essere garantite per soggetti che hanno presentato una dimostrata reazione IgE-mediata, una sospetta FPIES o una sospetta esofagite eosinofila.
- La sospetta ipersensibilità ai farmaci va indagata nel caso in cui il farmaco coinvolto sia un betalattamico o macrolide, paracetamolo e ibuprofene, tutti farmaci che in caso di infezione da SARS-CoV-2 potrebbero essere utilizzati. Anche lo studio di reazioni avverse a farmaci come i biologici, chemioterapici e farmaci perioperatori vanno studiati nel sospetto di ipersensibilità.
- L'immunoterapia sottocutanea (SCIT) e sublinguale (SLIT) possono essere continuate durante la pandemia da COVID-19.

### Introduzione e principi generali di gestione

L'Allergologo, come gli altri medici in tempo di pandemia, si trova nella condizione di dover garantire cure adeguate ai propri pazienti e al tempo stesso protezione dall'infezione da SARS-CoV-2. Pochi sono i dati a sostegno dell'ipotesi, inizialmente prospettata, che le patologie respiratorie croniche e l'asma possano rappresentare un fattore di rischio per l'insorgenza di infezione da SARS-CoV-2 o per una maggior gravità della malattia. Al contrario l'allergia, soprattutto in ambito pediatrico, sembrerebbe svolgere un ruolo protettivo verso la possibilità di contrarre l'infezione stessa, in particolare in forma grave, come documentato da recenti studi anche italiani. Occorre comunque premettere che i soggetti allergici ed asmatici, durante la pandemia, non devono assolutamente sospendere le terapie in atto, che permettono di mantenere il controllo dei sintomi e prevenire le riacutizzazioni.

Inoltre, per ridurre il possibile contagio nei *setting* ospedalieri, è stato proposto di implementare la telemedicina effettuando, in tutti i casi, in cui sia possibile, consulti medici periodici attraverso videochiamate o contatti telefonici. Per patologie quali l'asma allergico grave persistente, l'orticaria cronica spontanea e la dermatite atopica grave è stato consentito da AIFA (01.09.2020) di prolungare ulteriormente la durata dei PT per i farmaci biologici, ed in particolare per i casi in

cui, per criticità locali legate alla pandemia, non sia ancora possibile seguire i percorsi di ordinario monitoraggio delle terapie soggette a PT.

È stato altresì consigliato di continuare la terapia con farmaci biologici considerando la possibilità di auto-somministrazione domiciliare.

### Rinite allergica

La terapia topica nasale corticosteroidica per la rinite allergica così come la somministrazione di antistaminici in soggetti con sintomatologia oculorinica possono essere proseguite nei bambini e negli adolescenti, senza variare la posologia, anche in tempo di COVID-19.

La prosecuzione del trattamento è considerata appropriata in quanto:

- durante la pandemia i bambini trascorrono maggior tempo in casa e gli antistaminici riducono i sintomi correlati ad una maggior esposizione agli allergeni indoor;
- la mancata somministrazione di terapia corticosteroidica topica nasale favorisce l'ostruzione nasale ed il ristagno di secrezioni con conseguente maggior rischio di colonizzazione delle vie aeree superiori;
- il mancato controllo di sintomi rinitici con frequenti starnutazioni e tosse aumenta il rischio di diffusione dei coronavirus negli ambienti domestici e pubblici.

### Dermatite atopica

La presenza di DA con o senza lesioni cutanee attive non è stata associata a un maggior rischio di contrarre infezione da SARS-CoV-2.

I soggetti con DA devono comunque usare maggiori precauzioni per evitare l'insorgenza di dermatiti irritative e/o da contatto come conseguenza dell'applicazione di gel idroalcolici e della maggior frequenza del lavaggio delle mani.

In caso di eczema, seguire le norme igieniche dettate dall'OMS può risultare difficile: per minimizzare il rischio di fenomeni irritativi, è indicato preferire il classico lavaggio delle mani con acqua e sapone all'applicazione pluriquotidiana di soluzioni idroalcoliche o preparati antisettici (es. clorexidina); si consiglia pertanto di utilizzare acqua tiepida, prestare attenzione ad asciugare bene le mani e applicare creme idratanti dopo ogni lavaggio e più volte nel corso della giornata. Per pazienti già in terapia con farmaci biologici, quali Dupilumab, non ci sono dati che indichino una maggior suscettibilità all'infezione da SARS-CoV-2: la sua somministrazione può essere proseguita senza variazioni di posologia, va solo evitata la sua somministrazione durante l'infezione da COVID-19, anche se asintomatica.

### Asma

I bambini con asma non sembrano presentare un maggior rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2. È stato ipotizzato che i bambini ed i soggetti con asma, in particolare con fenotipo allergico, abbiano minori livelli di ACE2 e quindi anche minor espressione del suo recettore sulle membrane delle cellule alveolari di tipo I e II, con conseguente minor suscettibilità all'infezione.

Uno studio europeo ha dimostrato che se i bambini con COVID-19 hanno una preesistente

patologia di base o infezioni delle basse vie aeree, sussiste un rischio fino a 10 volte maggiore di ricovero in terapia intensiva. Di contro, si ipotizza che la somministrazione quotidiana di ICS nei pazienti asmatici possa contribuire ad attenuare la risposta infiammatoria in caso di COVID-19. Nei primi mesi di pandemia, Linee Guida internazionali hanno espresso maggiore preoccupazione verso una possibile maggior vulnerabilità al SARS-CoV-2 dei pazienti asmatici, ma dati più recenti provenienti da Cina e Corea sottolineano come l'asma non rappresenti una comorbidità significativa nei pazienti con COVID-19. I dati su popolazione pediatrica sono tuttora piuttosto limitati per poter esprimere un giudizio definitivo.

Tuttavia, un recente studio condotto nel Nord Italia avrebbe dimostrato che, in un gruppo di 52 bambini ed adolescenti che accedevano al PS per sospetto COVID-19, poi confermato, la gran parte di essi manifestavano sintomi lievi e solo tre di loro presentavano allergia o asma, percentuale molto inferiore alla prevalenza delle due patologie nella popolazione generale: circa il 30% ed il 10% rispettivamente nelle stesse aree geografiche considerate.

Un possibile effetto protettivo potrebbe essere dovuto all'incremento degli eosinofili sierici nei soggetti allergici. Gli eosinofili svolgono anche un ruolo cruciale nella difesa nei confronti delle infezioni virali. Infatti, i pazienti affetti da COVID-19, presentano valori bassissimi, se non nulli, degli eosinofili. In particolare, l'eosinopenia correla con la gravità della malattia. Al contrario i soggetti allergici ed asmatici, avendo un livello elevato di eosinofili sierici, potrebbero essere protetti dall'infezione stessa, proprio per questo motivo.

A sostegno di questi interessanti risultati vi è un altro studio italiano che ha valutato i dati clinici di circa 500 pazienti ricoverati in ospedali del Nord Italia per COVID-19. Anche in questo lavoro è stato dimostrato che i soggetti allergici sviluppavano una forma di malattia significativamente meno grave dei soggetti non-allergici, soprattutto nei più giovani.

È comunque fondamentale continuare a somministrare i farmaci prescritti per mantenere il controllo dell'asma in maniera regolare, in particolare ICS, broncodilatatori a lunga durata d'azione, farmaci antileucotrienici e, se necessario, OCS. Infatti, una sospensione della terapia aumenterebbe il rischio di esacerbazioni gravi e necessità di ospedalizzazione. È importante ottenere il massimo di aderenza al trattamento e il coinvolgimento attivo del paziente sia nel piano di cura (*patient engagement*) che nel *self management* delle esacerbazioni asmatiche lievi. Assicurarsi che tutti i pazienti dispongano di indicazioni terapeutiche scritte per proseguire correttamente la terapia di fondo, effettuare terapia d'attacco in caso di riacutizzazione, avviare un progressivo *step-up* se vi fosse uno scarso controllo dei sintomi.

Assicurarsi che il paziente ed i suoi genitori sappiano quando contattare il curante o accedere in PS in caso di un attacco d'asma.

Per i pazienti con asma grave, è consigliabile continuare la terapia con farmaci biologici e valutare la possibilità di somministrazione a domicilio (o presso un Centro ospedaliero locale). L'unica eccezione è rappresentata dalla sospensione dei farmaci biologici durante la fase acuta dell'infezione da SARS-CoV-2.

Prescrivere quantità adeguate di farmaci (anche maggiori rispetto al periodo pre-pandemico), per garantire adeguate scorte in caso di prevista difficile reperibilità del farmaco e nell'eventualità in cui il nucleo familiare risulti positivo all'infezione e sia confinato al domicilio.

Evitare di eseguire la spirometria nei pazienti con infezione confermata o sospetta da COVID-19,

poiché la sua esecuzione può favorire la diffusione del virus ed esporre tutto il personale e altri pazienti al rischio di infezione.

I test di funzionalità respiratoria vanno preferibilmente rimandati o eseguiti solo in caso di reale necessità per scelte terapeutiche importanti e solo se i pazienti (e gli accompagnatori) non presentano sintomi simil-influenzali (febbre, tosse e dispnea), e comunque sempre seguendo rigorosamente le norme di igiene e profilassi per evitare la diffusione del virus (lavaggio delle mani, utilizzo FFP2 e presidi specifici per procedure con produzione di aerosol, sanificazione degli ambienti, ecc...).

Si raccomanda di sconsigliare vivamente il tabagismo: il fumo di sigaretta, sia attivo che passivo, induce una maggior espressione dei recettori di ACE2 nel tratto respiratorio inferiore, aumentando il rischio di infezione virale e potenzialmente di sviluppare forme gravi di SARS-CoV-2.

### Allergia ad alimenti

Considerare la scelta di cibi “sicuri” come una priorità, per minimizzare il rischio di reazioni avverse. È necessario fornire adeguate istruzioni ai genitori di bambini con allergie ad alimenti, in modo che possano garantire ai propri figli una dieta bilanciata e sana. In base agli alimenti esclusi dalla dieta, è da valutare l'opportunità di supplementazioni quotidiane di sali minerali e vitamine (es. calcio e vitamina D – 600-1000 UI/die - in bambini con intolleranza alle proteine del latte vaccino).

I pazienti devono disporre di un piano d'azione in caso di reazione allergica, con indicazioni dei farmaci da usare, in che sequenza e quantità; devono inoltre disporre di due dosi di adrenalina autoiniezzabile. Dato che i pazienti con allergia ad alimenti sono sostanzialmente sani (salvo altre comorbidità), è preferibile ridurre il rischio di esposizione durante la pandemia riprogrammando le visite di *follow-up* e rimandando l'avvio di immunoterapia orale, a meno che non avvengano reazioni allergiche sistemiche gravi, riconducibili ad uno specifico alimento.

Per i pazienti che effettuano immunoterapia orale (OIT), si consiglia di proseguire a casa con la medesima quantità quotidiana di allergene, rimandando eventuali incrementi programmati.

Le nuove visite per avviare una dieta di eliminazione dovrebbero essere rimandate, eccetto nei seguenti casi: dimostrata reazione IgE-mediata, sospetta FPIES, sospetta esofagite eosinofila; parimenti tutti i *challenge* per la reintroduzione di alimenti andrebbero riprogrammati, salvo i casi in cui è necessario reintrodurre elementi dall'elevato valore nutrizionale (es. lattante con sospetta allergia al latte vaccino) o quando si sospetta che la dieta di eliminazione non sia necessaria (e anzi sia deleteria).

### Allergia a farmaci e lattice

Si raccomanda di rinviare lo studio di una sospetta ipersensibilità a farmaci se sono disponibili altri farmaci con analoghe indicazioni ed efficacia e che siano ben tollerati dal paziente. È comunque indicata l'esecuzione dei test di provocazione nel sospetto di ipersensibilità a farmaci considerati indispensabili quali:

- antibiotici, in particolare beta-lattamici e macrolidi, utilizzati anche nel trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2;
- antinfiammatori (paracetamolo, ibuprofene), che possono essere necessari per la gestione di febbre e dolore;
- biologici, utilizzati per il trattamento di patologie croniche quali asma, orticaria e malattie autoimmunitarie;
- chemioterapici;
- farmaci perioperatori, in particolare se si prevedono ripetuti interventi chirurgici.

Una diagnosi di ipersensibilità ad un farmaco può essere effettuata tramite un test di provocazione orale, sebbene bambini con storia di reazione grave dovrebbero iniziare con un test cutaneo (*skin prick test*).

Di seguito alcune raccomandazioni per molecole il cui utilizzo è nettamente aumentato dall'inizio della pandemia da coronavirus: macrolidi, eparina, clorexidina, dispositivi in lattice.

Macrolidi: test cutanei dovrebbero essere eseguiti in pazienti con storia di reazione grave in cui il test di provocazione orale non può essere effettuato. In tutti gli altri casi la diagnosi di allergia ai macrolidi si dovrebbe effettuare direttamente con il test di provocazione orale. In caso di accertata allergia IgE-mediata ad azitromicina, si deve scegliere un macrolide non cross-reattivo oppure avviare un protocollo di desensibilizzazione. Dai dati attualmente disponibili in età pediatrica, l'azitromicina sembra essere più allergizzante rispetto alla claritromicina. Dato che la crossreattività tra i macrolidi è bassa, è possibile scegliere un antibiotico della stessa classe testandone la tolleranza in ambiente protetto.

Eparina: i test cutanei e il test di provocazione sono strumenti utili nella diagnosi delle reazioni di ipersensibilità all'eparina; fa eccezione la trombocitopenia indotta da eparina, in cui si rendono necessari test in vitro (conta piastrinica e rilevazione degli anticorpi anti-eparina/anti PF4 attivante le piastrine).

Se il bambino ha presentato una sospetta reazione immediata dopo somministrazione di eparina, i test cutanei (*prick test* e test intradermici) sono considerati diagnostici, sebbene la loro sensibilità non sia nota. Nel caso di reazioni ritardate, si consiglia di utilizzare test intradermici e *patch test*.

Clorexidina: benché il contatto con la pelle sia normalmente ben tollerato, questo disinfettante e antisettico può determinare in alcuni casi reazioni allergiche dopo contatto con cute o mucose (orale, congiuntivale, rettale, uretrale, vaginale); reazioni ritardate tipo dermatite da contatto possono essere indotte da un utilizzo frequente. La Clorexidina è stata inoltre impropriamente utilizzata nei primi mesi di pandemia in più occasioni per la disinfezione ripetuta delle mascherine non monouso, determinando (seppur raramente) reazioni allergiche soprattutto cutanee sia di tipo IgE-mediato che non IgE mediato. Sono stati riportati casi di sintomi cutanei e respiratori a seguito dell'esposizione alla clorexidina in operatori sanitari. L'ipersensibilità ritardata e l'eczema sono piuttosto frequenti; viceversa, l'ipersensibilità immediata, che si presenta solitamente come orticaria acuta e talvolta come shock anafilattico, è rara.

Dato che gran parte delle reazioni da ipersensibilità si verifica in ambito chirurgico, nella diagnostica delle reazioni perioperatorie la clorexidina deve essere sempre considerata tra gli allergeni nascosti. La diagnosi si avvale di test cutanei e dosaggio di IgE specifiche per la clorexidina. La sensibilità delle IgE specifiche per la clorexidina varia tra l'84% e il 100% (utilizzando un valore soglia di 0,35 kUA/L).

Lattice: si consiglia di non utilizzare i guanti di lattice in quanto nei soggetti predisposti (prevalenza 1-5% nella popolazione generale) possono provocare reazioni allergiche IgE-mediate nei confronti di alcune componenti proteiche. L'allergia si può presentare nella sede di contatto con manifestazioni orticarioidi oppure a distanza con rinite, congiuntivite e asma. Nella genesi dei disturbi respiratori da lattice è centrale il ruolo svolto dalla polvere lubrificante presente all'interno dei guanti: questa, infatti, funziona da adsorbente per le particelle proteiche di lattice e contribuisce alla diffusione nell'aria dell'allergene.

Sono da considerarsi a maggior rischio di sensibilizzazione al lattice i bambini con DA, malattie allergiche, spina bifida, malformazioni genitourinarie o nota esposizione ad alte concentrazioni di lattice nei primi anni di vita.

### Orticaria cronica

Nei pazienti affetti da orticaria cronica in terapia con ciclosporina A oppure con Omalizumab, i trattamenti in corso NON devono essere interrotti, in quanto questo potrebbe determinare riaccezioni con conseguente necessità di visite mediche ed ospedalizzazione. Nel caso di terapia con Omalizumab, i pazienti possono essere addestrati alla auto-somministrazione al proprio domicilio. Pazienti che devono avviare la terapia con Omalizumab dovrebbero ricevere le prime due somministrazioni in ambiente ospedaliero (essendo possibile un minimo rischio di anafilassi), per poi proseguire con auto-somministrazioni al proprio domicilio. Nei pazienti già in terapia cronica con steroidi e/o immunosoppressori, non è indicato rimandare l'avvio di terapia con Omalizumab in quando steroidi ed immunosoppressori potrebbero determinare una maggior suscettibilità a COVID-19.

Per quanto riguarda la ciclosporina A, si consiglia di proseguire con la minima dose efficace ( $\leq 1$  mg/kg/die) per ridurre il rischio di infezioni respiratorie virali.

Se un paziente in terapia con Omalizumab o immunosoppressori risultasse positivo alla infezione da SARS-CoV-2, è consigliabile sospendere il trattamento.

### Diagnostica

I *prick test* non devono essere eseguiti in soggetti con infezione certa o sospetta da SARS-CoV-2. Le procedure diagnostiche in ambito allergologico durante la pandemia dovrebbero essere rimandate, ad eccezione di quei casi in cui siano essenziali per definire delle situazioni potenzialmente rischiose, quali: una storia recente di anafilassi, per individuare l'allergene responsabile e avviare eventuali diete di esclusione oltre che fornire istruzioni sull'utilizzo di adrenalina auto-iniettabile; sospetta FPIES indotta da un alimento fondamentale per la dieta del lattante; reazioni IgE-mediate ad alimenti essenziali (es. latte vaccino, grano); sospetta allergia ad un farmaco non sostituibile; eczema grave; reazione grave a veleno di imenottero.

Tutte le procedure diagnostiche devono svolgersi in ambiente protetto, in presenza di un solo genitore per ogni bambino, utilizzando adeguati dispositivi di protezione individuale secondo normativa vigente e disposizioni interne a ciascun nosocomio. Se possibile, sono da preferire i test *in vitro* a quelli che richiedono contatto prolungato e/o ripetuto con il paziente (es. *skin prick test*, *patch test*).

### Immunoterapia

L'immunoterapia sottocutanea (SCIT) e l'immunoterapia sublinguale (SLIT) possono essere continuate durante la pandemia da COVID-19.

L'immunoterapia per veleno di imenotteri (SCIT per api, vespe, calabroni) deve essere proseguita con regolarità, in quanto è un trattamento salvavita, efficace nel prevenire l'anafilassi nel 100% dei soggetti trattati.

L'immunoterapia (SCIT e SLIT) deve essere interrotta nei seguenti casi: soggetti sintomatici con storia di recente contatto con individui affetti da COVID-19; soggetti asintomatici ma con test rapido o molecolare positivo per SARS-CoV-2; soggetti con possibile virosi e sintomi respiratori (anche quando si sospetti una diatesi allergica).

### Bibliografia essenziale

Abrams EM, Sinha I, Fernandes RM, Hawcutt DB. Pediatric asthma and COVID-19: The known, the unknown, and the controversial. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55:3573-3578.

Cardinale F, Ciprandi G, Barberi S, Bernardini R, Caffarelli C, Calvani M, Cavagni G, Galli E, Minasi D, Del Giudice MM, Moschese V, Novembre E, Paravati F, Peroni DG, Tosca MA, Traina G, Tripodi S, Marseglia GL; and the SIAIP Task Force. Consensus statement of the Italian society of pediatric allergy and immunology for the pragmatic management of children and adolescents with allergic or immunological diseases during the COVID-19 pandemic. *Ital J Pediatr.* 2020;46:84.

Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children: A systematic review and call for data. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55:2412-2418.

Cianferoni A, Votto M. COVID-19 and allergy: How to take care of allergic patients during a pandemic? *Pediatr Allergy Immunol.* 2020; Suppl 26:96-101.

Creese H, Taylor-Robinson D, Saglani S, Saxena S. Primary care of children and young people with asthma during the COVID-19 era. *Br J Gen Pract.* 2020 Oct 29;70:528-529.

D'Auria E, Anania C, Cuomo B, Decimo F, Indirli GC, Mastroianni V, Santoro A, Sartorio MUA, Veronelli E, Caffarelli C, Marseglia GL, Calvani M, Food Allergy Study Group TISOPAAIS. COVID-19 and food allergy in children. *Acta Biomed.* 2020 May 11;91:204-206.

Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancella L, Calò Carducci FI, Gabrovská N, Velizarova S, Prunk P, Osterman V, Krivec U, Lo Vecchio A, Shingadia D, Soriano-Arandes A, Melendo S, Lanari M, Pierantoni L, Wagner N, L'Huilier AG, Heininger U, Ritz N, Bandi S, Krajcar N, Roglić S, Santos M, Christiaens C, Creuven M, Buonsenso D, Welch SB, Bogyi M, Brinkmann F, Tebruegge M; pbnnet COVID-19 Study Group. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4:653-661.

Licari A, Votto M, Brambilla I, Castagnoli R, Piccotti E, Olcese R, Tosca MA, Ciprandi G, Marseglia GL. Allergy and asthma in children and adolescents during the COVID-19 outbreak: What we know and how we could prevent allergy and asthma flares. *Allergy.* 2020;75:2402-2405.

Moeller A, Thanikell L, Duijts L, Gaillard EA, Garcia-Marcos L, Kantar A, Tabin N, Turner S, Zacharasiewicz A, Pijnenburg MWH. COVID-19 in children with underlying chronic respiratory diseases: survey results from 174 centres. *ERJ Open Res.* 2020;6:00409-2020.

Wollenberg A, Flohr C, Simon D, Cork MJ, Thyssen JP, Bieber T, de Bruin-Weller MS, Weidinger S, Deleuran M, Taieb A, Paul C, Trzeciak M, Werfel T, Seneschal J, Barbarot S, Darsow U, Torrelo A, Stalder JF, Svensson Å, Hijnen D, Gelmetti C, Szalai Z, Gieler U, De Raeve L, Kunz B, Spuls P, von Kobyletzki LB, Fölster-Holst R, Chernyshov PV, Christen-Zaech S, Heratizadeh A, Ring J, Vestergaard C. European Task Force on Atopic Dermatitis statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2) infection and atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:e241-e242.

## 16. LE PATOLOGIE INFETTIVE NON-COVID-19

Elisabetta Venturini, Barbara Bortone, Luisa Galli

### Key Points

- Nel corso della prima ondata epidemica da SARS-CoV-2 si è assistito ad una importante riduzione degli accessi presso le strutture sanitarie sia per patologie acute (accessi in PS) che per il *follow-up* delle patologie croniche con il rischio di ritardare accertamenti e perdere pazienti al *follow-up*.
- Il COVID-19 può presentarsi in forme estremamente diverse in età pediatrica. Nel paziente con sospetta patologia infettiva, è sempre importante escludere l'infezione da SARS-CoV-2, ma allo stesso tempo considerare anche possibili diagnosi differenziali.
- L'infezione da SARS-CoV-2 può anche associarsi ad altre infezioni batteriche/virali. In caso di sospetto clinico è importante ricercare eventuali co-infezioni, che possono determinare una prognosi peggiore.
- La necessità di limitare la diffusione del COVID-19 senza causare un ritardo nell'accesso alle cure può essere gestita creando dei percorsi specifici di accesso alle strutture sanitarie nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 sospetta o confermata.
- Ai soggetti con COVID-19 deve essere garantito un pari livello di cure rispetto ai soggetti COVID-19-negativi, in particolare per quanto riguarda le prestazioni urgenti o indifferibili.
- La riduzione degli accessi alle strutture sanitarie e la diffusione della telemedicina, non deve comportare un rischio di over-prescription di antibiotici, per i possibili effetti negativi sullo sviluppo di antibiotico-resistenze.
- La telemedicina può essere utilizzata in alcune categorie selezionate di pazienti con patologia infettiva. Tuttavia, tale strumento deve essere utilizzato con attenzione e necessita ancora di valutazione in età pediatrica.

### L'impatto della pandemia sull'accesso alle cure

La pandemia da SARS-CoV-2 ha radicalmente modificato non solo lo stile di vita della popolazione, ma anche la modalità di accesso alle cure. L'attuazione delle misure di prevenzione e controllo ha portato ad una complessa riorganizzazione del SSN, riguardante sia la medicina territoriale che quella ospedaliera. Abbiamo assistito inizialmente, soprattutto nel corso della prima ondata epidemica, ad una importante riduzione degli accessi presso le strutture sanitarie. Tale cambiamento ha interessato globalmente la cura del bambino, coinvolgendo sia gli aspetti di prevenzione che la cura delle patologie acute. Quest'ultima ha riguardato soprattutto gli accessi in PS, nei quali secondo alcuni studi è stata registrata una diminuzione fino ad oltre l'80%. Allo stesso modo, soprattutto durante la prima ondata, si è osservata un'importante riduzione dell'affluenza presso i PLS. In particolare, nell'ambito delle patologie infettive, la limitazione ha riguardato soprattutto i pazienti con febbre e/o sintomatologia respiratoria. Questo è stato in parte dovuto alla iniziale indisponibilità di dispositivi di protezione individuale ed ai tempi di attesa per l'esecuzione di tampone per SARS-CoV-2.

Sicuramente, le precauzioni messe in atto per la prevenzione del COVID-19, ed in particolare l'utilizzo della mascherina e il distanziamento sociale, hanno anche portato ad una riduzione della circolazione delle virosi e delle altre patologie a trasmissione per via aerea. Allo stesso

modo, la didattica a distanza ha limitato la diffusione di tali condizioni, soprattutto nella fascia degli adolescenti. Infatti, ad esempio, dai dati del sistema di sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza (InfluNet) aggiornati all'ultima settimana del mese di dicembre 2020, emerge come dall'inizio della stagione l'incidenza delle sindromi simil-influenzali sia stata stabilmente sottosoglia (1,5 vs. 3,9 casi/1000 assistiti nella settimana natalizia nella scorsa stagione). Inoltre, nessun virus influenzale è stato finora isolato dai campioni valutati in Italia nello stesso periodo.

Come è avvenuto per l'attività territoriale anche quella ospedaliera ambulatoriale, come il *follow-up* dei pazienti con patologia cronica, è stata notevolmente limitata. Infatti, i controlli non urgenti sono stati differiti, causando però un elevato numero di pazienti persi al *follow-up*. Questo ha portato anche ad un ritardo nell'esecuzione dei programmi di *screening* delle infezioni, ad esempio nei bambini immigrati e adottati, nei bambini esposti ad infezione tubercolare, con potenziali ripercussioni anche sulla salute pubblica. Infine, anche i programmi vaccinali hanno subito inizialmente dei ritardi, soprattutto nel corso della prima ondata pandemica. A tal proposito, le Società Scientifiche si sono mosse rapidamente per sensibilizzare la comunità sull'importanza di non differire le vaccinazioni in età pediatrica.

Un altro importante fattore che ha influenzato l'accesso alle cure è stata la paura di contrarre l'infezione all'interno delle strutture sanitarie. Sono state pubblicate numerose casistiche, anche pediatriche, che mostrano un tasso più elevato di pazienti giunti tardivamente in ospedale, con quadri complicati e talvolta anche con esito fatale. Tra le motivazioni addotte dalle stesse famiglie dei pazienti, la cosiddetta "corona-fobia" aveva giocato un ruolo determinante nella maggior parte dei casi. Nell'ambito delle infezioni, sicuramente il dato più preoccupante riguarda le infezioni batteriche gravi, con un aumento di polmoniti complicate, ascessi addominali post-peritonite, ascessi cerebrali post-sinusite o otite. Questo dato è stato confermato anche dal riscontro di un aumento della complessità dei pazienti ricoverati durante il periodo di *lockdown*, in molti casi probabilmente correlato proprio ad un accesso tardivo alle cure mediche, ma anche al fatto che i pazienti con quadri più lievi sono stati verosimilmente gestiti in maggior misura a domicilio. Tutti questi fattori hanno portato allo sviluppo di una nuova modalità di interazione del paziente con lo specialista, ovvero la telemedicina. Negli ultimi mesi è stato incentivato l'uso della telemedicina tramite comunicazione telefonica e, in alcune realtà, con il supporto video e/o fotografico. Nell'ambito delle malattie infettive, questa ha trovato applicazione nel *follow-up* di alcune categorie di pazienti. Un esempio è quello di bambini che effettuano una terapia antibiotica per cui devono eseguire esami ematici di controllo per valutare possibili effetti collaterali dei farmaci. Questa modalità permette al paziente di eseguire gli esami ematici presso un presidio sanitario vicino alla propria abitazione e di inviarli allo specialista. Nel contatto in telemedicina il Pediatra ha la possibilità di rapportarsi con la famiglia per verificare ad esempio la compliance nell'assunzione della terapia e/o indagare la presenza di segni o sintomi, oltre a visionare gli esami eseguiti.

L'introduzione della telemedicina ha apportato alcuni vantaggi come in primis quello di ridurre gli accessi non indispensabili alle strutture ospedaliere, limitando inoltre gli spostamenti (ad esempio da un comune all'altro o da fuori regione) e consentendo comunque il riconoscimento dell'erogazione di tale prestazione e rendendolo quindi un processo legalmente riconosciuto. Un'ulteriore importante possibile applicazione riguarda la gestione sul territorio da parte dei PLS delle patologie infettive acute di entità lieve (figura 1).

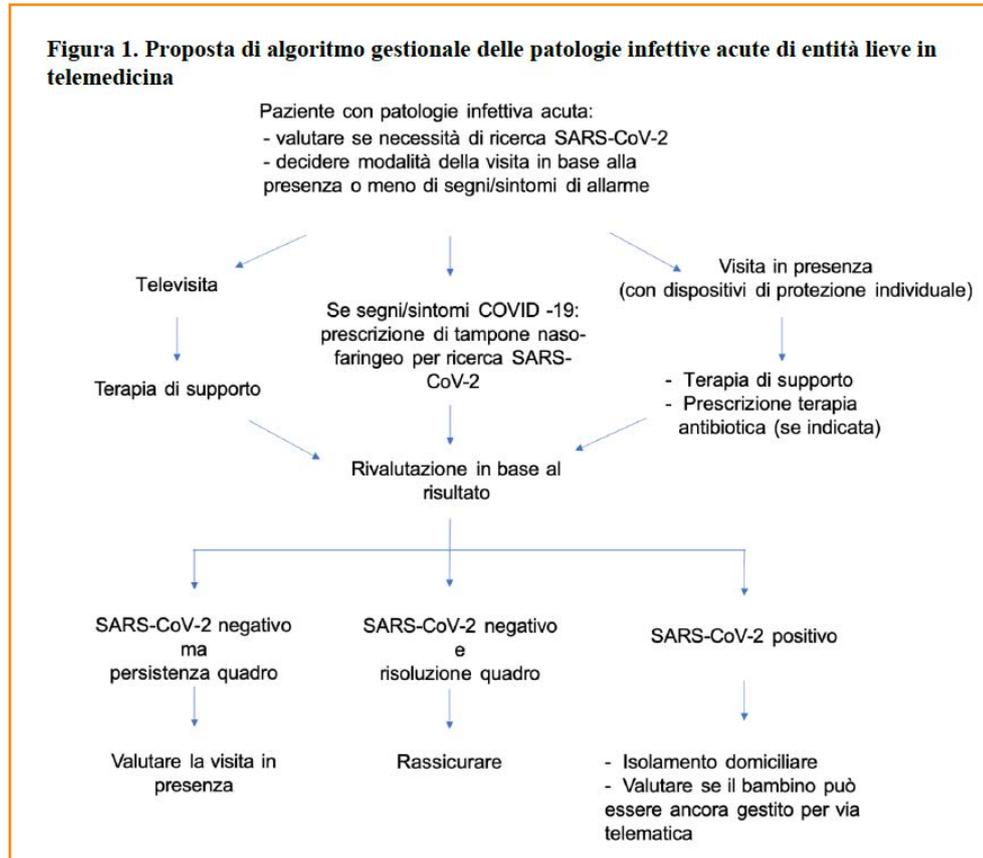
Tale strumento deve essere tuttavia ancora valutato in età pediatrica. Infatti, dati relativi all'adulto, mostrano un aumento del tasso di prescrizioni antibiotiche, una riduzione fino a meno del 60% nell'aderenza alle Linee Guida ed un errore diagnostico in circa un quarto dei casi. Per ridurre questi rischi è importante selezionare attentamente i pazienti che possano essere valutati da remoto. Infatti, ad esempio, il processo diagnostico nei pazienti pediatrici, in particolare nei primi anni di vita, richiede una visita con scrupoloso esame obiettivo. Per tale motivo l'*American Academy of Pediatrics* ha suggerito di limitare le visite telematiche nei pazienti di età inferiore ai 2 anni. Tale strumento, se possibile, deve essere preferibilmente utilizzato in pazienti già noti allo specialista e preferibilmente non impiegato al posto della prima valutazione. Laddove possibile, è inoltre opportuno prendere visione di documentazione fotografica e video. Infine, durante il colloquio telefonico, è necessario educare il genitore all'importanza di condurre il paziente a visita ambulatoriale o presso il PS quando siano presenti dei sintomi/segni di allarme che facciano sospettare un'infezione batterica o una condizione di entità moderato-severa (ad esempio la persistenza della febbre, lo scadimento delle condizioni generali, la difficoltà ad alimentarsi, la comparsa di segni/sintomi neurologici, la presenza di *distress* respiratorio, il peggioramento clinico o il mancato miglioramento dopo 48-72 ore di terapia di supporto).

### Approccio al paziente con sospetta malattia infettiva acuta

I dati attualmente disponibili sulle caratteristiche cliniche dell'infezione da SARS-CoV-2 in età pediatrica hanno mostrato come tale condizione possa manifestarsi in maniera estremamente variegata: da quadri di portatore asintomatico, a sintomatologia simil-influenzale o gastroenterica, fino a rari quadri severi di insufficienza multiorgano. Questo ha portato a delle grosse difficoltà nella diagnosi differenziale di tale condizione rispetto alle altre comuni patologie infettive, indistinguibili clinicamente dal COVID-19. Per tale motivo l'approccio al bambino con sintomatologia febbrile, respiratoria o gastroenterica, non può prescindere dalla esclusione dell'infezione da SARS-CoV-2. Inoltre, qualora il sospetto clinico di COVID-19 sia elevato, può essere utile la ripetizione di tampone molecolare a distanza di 24-48 ore per confermarne la negatività.

Uno studio spagnolo condotto durante la prima ondata epidemica su 100 bambini, ha mostrato come solo il 20% dei casi di sospetta polmonite erano attribuibili a COVID-19. Pertanto, è sempre importante pensare anche a diagnosi alternative e non fermarsi all'esecuzione del solo tampone per SARS-CoV-2. Inoltre, è importante ricordare che la positività per SARS-CoV-2 non esclude la presenza di coinfezioni da parte di altri virus e batteri, e viceversa. Infatti, numerosi studi pediatrici hanno mostrato tassi variabili di coinfezione (5-28%), in particolare con virus influenzali e parainflenzali, virus respiratorio sinciziale e, tra i batteri, con il *Mycoplasma pneumoniae*. Tale variabilità è da correlarsi con la diversa tipologia di popolazione arruolata nei diversi studi (se ospedalizzati o non ospedalizzati). Dai dati disponibili sembra emergere che i pazienti con coinfezione presentino più frequentemente un decorso complicato, con un più elevato rischio di ricovero ospedaliero. Per tutti questi motivi, la valutazione clinica del paziente febbrile e/o con sintomatologia respiratoria che presenti segni/sintomi di allarme o evocativi di un'infezione batterica, è imprescindibile. Un ritardo diagnostico, e di conseguenza un ritardo nell'inizio della terapia appropriata, può infatti determinare gravi conseguenze, soprattutto nel caso di infezioni batteriche gravi. Inoltre, la mancata esecuzione di esami di primo livello *point-of-care*, quali il tampone faringeo per lo Streptococco di gruppo A, lo stick urine ed esami ematici di routine quali emocromo e PCR, può comportare un ritardo nel riconoscimento di comuni

patologie batteriche che richiedano una terapia antibiotica. Viceversa, la mancata o ritardata valutazione clinica del paziente febbrile, può causare un aumento di prescrizioni antibiotiche non necessarie. Il maggiore utilizzo di antibiotici empirici a largo spettro in assenza di indicazioni cliniche può avere ripercussioni a lungo termine sull'aumento delle antibiotico-resistenze, con importanti conseguenze sulla salute globale.



### Bibliografia essenziale

Istituto Superiore di Sanità. Rapporto Influnet. Rapporto n. 6 del 30 Dicembre 2020. Disponibile al sito web: <https://w3.iss.it/site/RMI/influnet/pagine/rapportoInflunet.aspx>

Jimenez-García R, Nogueira J, Retuerta-Oliva A, Sainz T, Cano-Fernández J, Flores-Pérez P, Méndez-Echevarría A, Vilalobos-Pinto E, Calleja-Gero L, Sanz-Santaefemia EJ, Romero MP, Del Rosal T, Baquero-Artigao F, Grasa C, Calvo C. Pneumonia in hospitalized children during SARS-CoV-2 pandemic. Is it all COVID-19? Comparison between COVID-19 and non-COVID-19 pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40:e111-e113.

Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, Marchetti F, Cardinale F, Trobia G. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4:e10-e11.

Leis JA, Born KB, Theriault G, Ostrow O, Grill A, Johnston KB. Using antibiotics wisely for respiratory tract infection in the era of COVID-19. *BMJ.* 2020;371:m4125.

Nolen LD, Seeman S, Bruden D, Klejka J, Desnoyers C, Tiesinga J, Singleton R. Impact of Social Distancing and Travel Restrictions on non-COVID-19 Respiratory Hospital Admissions in Young Children in Rural Alaska. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa1328:1-3.

Power BD, Power RF, Twomey J, Afridi Z, Neylon OM. PANDEMIC: Presentation of non-COVID-19 cases - Delay in emergencies in children. *J Paediatr Child Health.* 2020;11:1-5

Rosenberg Danziger C, Krause I, Scheurman O, Luder A, Yulevich A, Dalal I, Grisaru-Soen G, Bilavsky E. Pediatrician, watch out for corona-phobia. *Eur J Pediatr.* 2021;180:201-206.

## 17. MALATTIE ENDOCRINE E DIABETE

### MALATTIE ENDOCRINE

Simonetta Bellone, Emilio Casalini, Sonia Toni, Ivana Rabbone,  
Elena Bernascone, Stefano Stagi

#### Key Points

- Sempre maggiori sono le segnalazioni del coinvolgimento endocrino nei pazienti con malattia da COVID-19.
- Oltre alla capacità del virus di migrare transinapticamente all'interno del SNC, tiroide e paratiroidi sono anch'esse suscettibili all'infezione da SARS-CoV-2 e l'ipocalcemia e l'ipotiroidismo possono essere potenziali complicanze in alcuni casi di COVID-19.
- Il tessuto adiposo inoltre può fungere da serbatoio per il coronavirus come evidenziato in molti portatori asintomatici affetti da obesità.
- I pazienti con patologia ipofisaria non hanno di per sé una maggiore possibilità di contrarre SARS-CoV-2 tuttavia una percentuale significativa presenta insufficienza corticosurrelica secondaria con rischio aumentato di crisi surrenalica acuta. I pazienti con tumori dell'area ipotalamo-ipofisaria devono essere considerati ad alto rischio anche per le comorbidità che spesso presentano (obesità, diabete mellito e ipertensione), che possono comportare un maggior rischio di complicanze in corso di infezione da SARS-CoV-2.
- In corso di infezione da COVID-19 vi può essere coinvolgimento tiroideo con tireotossicosi, orbitopatia di Graves e ipotiroidismo. Pochi AA riportano casi di ipoparatiroidismo, mentre in molti pazienti è stato riportato un alterato metabolismo della vitamina D ed elevati livelli di ormone paratiroideo.
- Durante e dopo il primo *lockdown* sono stati riportati più casi di pubertà precoce femminile ed un tasso più rapido di progressione puberale.
- I pazienti con insufficienza surrenalica acuta sono a maggior rischio di contrarre infezioni, per cui vanno considerati come una popolazione a rischio.

Già durante l'epidemia di SARS nel 2003 molti pazienti avevano subito sequele a carico di vari organi e sistemi, compreso quello endocrino; anche per quella attuale sono sempre maggiori le segnalazioni del coinvolgimento endocrino nei pazienti con malattia da COVID-19.

SARS-CoV-2 è infatti in grado di migrare in modo retrogrado lungo le vie olfattive e di diffondersi trans-sinapticamente a livello dell'ipotalamo, una via di ingresso al SNC già descritta per altri coronavirus; l'anosmia è infatti una caratteristica molto comune di questi pazienti. Dall'altro lato, molti dati oramai documentano come tiroide e paratiroidi siano anche esse suscettibili alla SARS-CoV-2 e, in tal caso, come l'ipocalcemia e l'ipotiroidismo possano essere potenziali complicanze in alcuni casi di COVID-19. Inoltre, il tessuto adiposo può fungere da serbatoio per il coronavirus come evidenziato in molti portatori asintomatici affetti da obesità. Sulla base delle continue notizie provenienti dal mondo scientifico, appare quindi imperativo affrontare tali questioni con rigore scientifico e svelare i meccanismi molecolari. Una maggiore chiarezza sul coinvolgimento endocrino da COVID-19 aiuterà presumibilmente i percorsi diagnostici, le decisioni terapeutiche e guiderà la gestione clinica per i pazienti che soffrono di questa aggressione virale. I dati disponibili indicano anche che gli individui con preesistenti disordini endocrini, come un ipocortisolismo od un diabete mellito, corrono un rischio più elevato di presentare delle

complicazioni durante il COVID-19; purtuttavia, pazienti con altre endocrinopatie, come un ipotiroidismo preesistente, e sottoposti a una terapia con L-tiroxina, non sembrano aver presentato un rischio maggiore di ospedalizzazione.

Per esempio, i soggetti con ipocortisolismo sembrano presentare più frequentemente una crisi addisoniana durante la malattia, rendendoli inoltre più vulnerabili all'infezione da SARS-CoV-2; in questi pazienti, sebbene alcune pregresse valutazioni possano aver scoraggiato dal prescrivere corticosteroidi durante la malattia, tali farmaci dovrebbero essere tenuti in considerazione in quelle situazioni di sospetta insufficienza surrenalica, soprattutto perché una crisi addisoniana non trattata è capace di porre a rischio della vita il paziente. Inoltre, il desametasone a basso dosaggio, probabilmente attraverso la soppressione della nota risposta iperinflammatoria citochinica in alcuni pazienti, ha permesso di ridurre del 20% i decessi dei pazienti ricoverati in terapia intensiva ed ossigeno-dipendenti ed ha ridotto il rischio di morte del 30% per quelli in ventilazione meccanica. Tra i problemi endocrini preesistenti, il diabete mellito e l'obesità sono le condizioni più frequentemente associate; molti dati delineano chiaramente come l'infezione da virus SARS-CoV-2 sia più diffusa e grave in persone con diabete, aumentando di fatto la resistenza all'insulina, la disidratazione e determinando un danno renale acuto; in rari casi i pazienti potrebbero anche sviluppare una chetoacidosi diabetica. L'iperglicemia predispone a patogeni batterici e virali come la tubercolosi e l'influenza, innescando una aumentata virulenza da parte di alcuni patogeni. Inoltre, il controllo glicemico tende a essere peggiore tra i pazienti diabetici trattati con corticosteroidi e l'evidenza suggerisce anche una maggiore tendenza alla chetoacidosi tra i pazienti COVID-19 con diabete preesistente. L'obesità inoltre è correlata ad una maggiore probabilità di ventilazione meccanica e mortalità; in questi pazienti, sebbene non vi sia ancora chiarezza su come l'adiposità complichino il decorso clinico della malattia da COVID-19, è probabile che il meccanismo sia multifattoriale e correlato all'impatto dell'eccesso di grasso sul metabolismo, sulla risposta immunitaria e sulla funzione vascolare. È interessante notare anche come il tessuto adiposo mostri un più alto livello di trascritti di NRP1 mRNA tra tutti gli organi del corpo umano, oltre a collocarsi tra i primi dieci tessuti con la più alta abbondanza di ACE2 mRNA; tali dati sono quindi a supporto della maggiore suscettibilità e gravità della malattia da a COVID-19 nel soggetto obeso.

### Patologie ipofisarie

La nuova realtà in cui ci troviamo a vivere e a lavorare in corso di pandemia da COVID-19 ha purtroppo determinato, anche per i pazienti affetti da patologie ipofisarie, una maggior difficoltà ad accedere alle cure specialistiche e a possibili ritardi nel raggiungimento della diagnosi e del trattamento, con la possibilità che questo si traduca in un peggior *outcome* a lungo termine. Si tratta infatti di patologie complesse che necessitano di un approccio multidisciplinare.

Non è stato dimostrato che le patologie ipofisarie possano di per sé associarsi ad una maggior possibilità di contrarre SARS-CoV-2 tuttavia una percentuale significativa di soggetti presenta insufficienza corticosurrelica secondaria che li pone a rischio di crisi surrenalica acuta; per questi pazienti valgono le stesse raccomandazioni dell'insufficienza surrenalica primitiva (vedi capitolo relativo). Particolare attenzione deve essere posta ai soggetti con tumori dell'area ipotalamo-ipofisaria (craniofaringiomi, germinomi...), responsabili dello sviluppo di ipopituitarismo per effetto del tumore stesso o delle procedure chirurgiche o di radioterapia per il trattamento della patologia. Questa popolazione deve essere considerata ad alto rischio anche per le comorbidità che spes-

so presenta, quali obesità, diabete mellito e ipertensione, che possono comportare un maggior rischio di complicanze in corso di infezione da SARS-CoV-2. Per questo motivo è importante mantenere uno stretto *follow-up*, anche tramite telemedicina, soprattutto in caso di infezione da SARS-CoV-2.

Molto dibattuta è inoltre l'indicazione al trattamento chirurgico. I pazienti sottoposti a chirurgia maggiore che contraggano COVID-19 nel periodo peri-operatorio presentano un più elevato rischio di *outcome* sfavorevole per cui, in corso di pandemia, i soggetti candidabili a terapia chirurgica dovrebbero essere accuratamente selezionati, valutando caso per caso il rapporto rischio-beneficio.

### Disordini della tiroide

La presenza di patologia tiroidea era stata frequentemente riportata in precedenza nel corso della SARS; ed oggi sempre più studi evidenziano, nel corso della malattia da COVID-19, un possibile interessamento della ghiandola tiroide.

Nel 2004, un gruppo di ricerca di Guangzhou, in Cina, aveva evidenziato *post-mortem* gli effetti citopatici della SARS-CoV-2 su varie ghiandole endocrine tra cui tiroide, paratiroidi, pancreas e surreni. In questi pazienti, la ghiandola tiroidea mostrava segni di distruzione dell'epitelio follicolare, con significativi segni di apoptosi cellulare nel lume dei follicoli tiroidei, fino alla perdita completa delle cellule C parafollicolari; tali risultati spiegavano perché, in molti pazienti, si assisteva ad una riduzione dei livelli sierici di T3 e T4 (rispettivamente nel 94% e nel 46% dei pazienti) durante la fase acuta della malattia e nel 90% e 38% tra i soggetti convalescenti. Tali alterazioni indotte dalla SARS erano in gran parte transitorie, con risoluzione dopo alcuni mesi. L'attuale pandemia da COVID-19 ha confermato che gli effetti della malattia possano variare da meccanismi distruttivi virali diretti a meccanismi immuno-mediati sulle cellule tiroidee, spiegando molti casi di tiroidite subacuta correlata a COVID-19. Le manifestazioni tiroidee più comuni includono la tireotossicosi, l'orbitopatia di Graves e l'ipotiroidismo. Quindi, la tiroidite subacuta può essere considerata una sequela strettamente associata al COVID-19. Alcuni studi indicano che la tiroidite autoimmune può svilupparsi dopo la "tempesta di citochine" indotta dall'infezione SARS-CoV-2, che potrebbe provocare lo sviluppo di ipotiroidismo primario. C'è inoltre da considerare che, attraverso il danno ipofisario, si potrebbe sviluppare anche un'insufficienza secondaria della tiroide.

È interessante notare, infine, che i livelli di espressione di ACE2 e TMPRSS2 siano elevati nella ghiandola tiroidea, più che nei polmoni e, in particolare per ACE2, i livelli di espressione sono correlati, in parte positivamente ed in parte negativamente, ad alcuni aspetti della funzione immunitaria, contribuendo così a spiegare i diversi quadri descritti.

### Disordini del metabolismo calcio-fosforo e delle paratiroidi

Già nel 2004 un gruppo di ricercatori cinesi aveva evidenziato *post-mortem* gli effetti citopatici della SARS-CoV-2 sulle ghiandole paratiroidi. Nonostante questo, solo pochi AA hanno riportato casi di ipoparatiroidismo, mentre uno studio, condotto su oltre 100 pazienti adulti con COVID-19 ha evidenziato come un'alta percentuale di essi presenti un alterato metabolismo della vitamina D ed elevati livelli di ormone paratiroideo, soprattutto nei pazienti ricoverati in

terapia intensiva. L'ipocalcemia, al contrario, sembra essere una delle principali caratteristiche biochimiche dei pazienti con COVID-19 e molti studi hanno riportato un'elevata frequenza di ipocalcemia, a volte anche grave; inoltre, è stata anche segnalata una forte associazione tra la gravità dell'ipocalcemia e i livelli più alti dei parametri infiammatori con una maggiore gravità della malattia, oltre alla identificazione dell'ipocalcemia come un fattore di rischio rilevante e indipendente per un esito clinico peggiore.

L'ipocalcemia, l'ipoalbuminemia e la tempesta citochimica, compreso l'aumento della IL-6, possono essere indotte dagli acidi grassi insaturi non legati rilasciati durante l'infezione grave da COVID-19.

Ciò si verifica a causa della lipolisi del tessuto adiposo e può causare a sua volta shock volêmico, insufficienza renale ed aritmie attraverso lo sviluppo di lesioni endoteliali, epiteliali e cardiomiocitiche. Poiché calcio ed albumina normalmente legano gli acidi grassi prevenendo la loro lipotossicità, la lipolisi acuta nel corso dell'infezione potrebbe superare la loro capacità legante determinando ipocalcemia, insufficienza multi organo e la morte.

### Disordini dello sviluppo puberale

Alcuni dati hanno evidenziato un aumento dei casi di pubertà precoce femminile ed un tasso più rapido di progressione puberale durante e dopo il primo *lockdown* per il COVID-19. Per esempio, in uno studio comprendente 49 bambine con diagnosi di pubertà precoce (37 con una recente diagnosi e 12 già seguite per una pubertà precoce a lenta evoluzione), vi era una età di inizio dello sviluppo puberale (nelle nuove diagnosi) significativamente più bassa ( $p < 0,0005$ ), uno stadio di Tanner più avanzato alla diagnosi ( $p < 0,005$ ), livelli basali più elevati di LH ed estrogeni ed un picco di LH più elevato dopo GnRH test ( $p < 0,05$ ) e aumento della lunghezza uterina ( $p < 0,005$ ) e del volume ovarico ( $p < 0,0005$ ). A questo proposito, sono stati ipotizzati fattori ambientali, come l'aumento del BMI, l'aumentata ed improvvisa inattività, fattori psicologici e l'aumentato uso di dispositivi elettronici, tutti aspetti comprovati durante il *lockdown* e che potrebbero avere innescato/influenzato la pubertà e la sua progressione.

### Insufficienza surrenalica

Sebbene non sia dimostrato un incremento del rischio specifico di contrarre SARS-CoV-2, i pazienti affetti da insufficienza surrenalica primitiva o secondaria risultano avere una maggiore suscettibilità alle infezioni. Inoltre, questi pazienti in corso di malattia acuta intercorrente possono sviluppare una crisi surrenalica acuta con aumento delle possibili complicanze e della mortalità. Per tali ragioni possono essere considerati una popolazione ad "alto rischio" nell'ambito della prevenzione e della gestione del contagio. È fondamentale quindi in questi pazienti puntualizzare l'importanza delle norme comportamentali di prevenzione (mascherina, distanziamento sociale, igiene delle mani).

L'Istituto Superiore di Sanità raccomanda in caso di infezione da SARS-CoV-2 uno stretto contatto con il Curante e con il Centro di riferimento, anche mediante telemedicina, e un pronto accesso alle cure ospedaliere in caso di scadimento delle condizioni generali. È indicato, come in tutti i casi di malattia acuta intercorrente, il mantenimento di un adeguato apporto idrico associato a monitoraggio della diuresi al domicilio. La dose giornaliera di idrocortisone inoltre

dovrebbe essere raddoppiata o triplicata e assunta in quattro dosi uguali ogni 6 ore, per via orale. In caso di comparsa di letargia, obnubilamento del sensorio, vertigini, vomito o diarrea è consigliata la somministrazione di idrocortisone i.m (25 mg in età prescolare, 50 mg in età scolare) in attesa che il paziente sia trasportato nell'ospedale più vicino.

Nei pazienti con tampone positivo ma asintomatici, si deve valutare la possibilità di mantenere la terapia al dosaggio abituale, ma il paziente deve essere attentamente monitorato.

È quindi necessario assicurarsi che le famiglie abbiano al domicilio una quantità di farmaco necessario anche a soddisfare un eventuale aumento del fabbisogno giornaliero e provvedere ad una adeguata istruzione dei *caregiver* riguardo alla posologia e alle modalità di somministrazione in caso di eventi intercorrenti.

I bambini affetti da insufficienza surrenalica devono osservare le misure di distanziamento sociale e di igiene previste per la popolazione generale e al momento, in base alle attuali evidenze scientifiche, il rientro a scuola in presenza non è controindicato, prestando tuttavia estrema attenzione all'eventuale comparsa di sintomatologia febbrile e similinfluenzale.

### Disordini delle gonadi e dell'apparato riproduttivo

Un'altra ghiandola endocrina bersaglio del coronavirus è il testicolo, organo capace di esprimere significativamente ACE2 e NRP1. È interessante sottolineare innanzitutto che il recettore dell'angiotensina 1-7 (recettore Mas), presente sull'acrosoma e sulla coda degli spermatozoi umani, svolge un ruolo nel mantenimento della motilità degli spermatozoi, sottolineando così il ruolo dell'ACE2 nella biologia dello sperma; inoltre, il rilascio di TMPRSS2 nei prostasomi secreti nello sperma dalla prostata durante l'eiaculazione, insieme all'ACE2 presente sulla loro membrana plasmatica, consentirebbe quindi a SARS-CoV-2 di infettare gli spermatozoi.

In soggetti con COVID-19 sono stati descritti sintomi compatibili con un'orchite acuta. È interessante notare che l'esame *post-mortem* di alcuni uomini affetti da COVID-19 ha rivelato la presenza di lesioni dei tubuli seminiferi, una vacuolazione delle cellule di Sertoli, una riduzione delle cellule di Leydig ed infiltrati linfocitici.

Il modo in cui SARS-CoV-2 possa inibire la motilità degli spermatozoi, danneggiare il testicolo ed influenzare negativamente la fertilità rimane ancora oggetto di studio. Alcuni dati hanno evidenziato la frequente presenza di SARS-CoV-2 nel liquido seminale di uomini con COVID-19 in fase acuta, ma anche in quelli in convalescenza.

Nelle femmine, invece, l'ACE2 è espresso nei tessuti dell'ovaio (stroma ovarico, cellule della granulosa ed ovociti), dell'utero, della placenta, della vagina e della ghiandola mammaria. A differenza dei maschi, TMPRSS2 sembra essere assente negli ovociti umani, il che significa che l'infezione della linea germinale femminile da SARS-CoV-2 è piuttosto improbabile.

### Conclusioni

Sebbene il COVID-19 sia molto diffuso, molte delle sue manifestazioni endocrine non sono ancora completamente chiarite. La presenza di endocrinopatie in soggetti affetti da SARS ha sicuramente costituito una base di partenza per una migliore comprensione delle endocrinopatie collegabili dalla malattia da COVID-19. Ciò rappresenta una importante opportunità per medici, pediatri e/o endocrinologi e persino per molti pazienti con diversi tipi di patologie endocrine, per ottenere informazioni più aggiornate sulle conseguenze endocrinologiche della infezione e sugli effetti della stessa su eventuali malattie endocrine preesistenti.

## DIABETE

Sonia Toni, Emilio Casalini, Barbara Piccini, Stefano Stagi,  
Simonetta Bellone, Elena Bernascone, Ivana Rabbone

### Key Points

Nell'ottica di approfondire la correlazione fra la più frequente endocrinopatia in età pediatrica, il diabete mellito tipo 1 e l'infezione da SARS-Cov-2 (COVID-19) verranno trattati i seguenti aspetti:

- Diagnosi di diabete tipo 1 durante la pandemia.
- Infezione da COVID-19 nei pazienti con diabete.
- Gestione del diabete durante la pandemia.
- Effetti del COVID-19 nello sviluppo di Diabete Mellito tipo1.

### Diagnosi di diabete tipo 1 durante la pandemia

Nel corso della pandemia è stato registrato un calo drastico (-40% su media nazionale) degli accessi pediatrici ai dipartimenti di emergenza (DEA) con un nadir nelle aree di massima incidenza del COVID-19 (-76% Cremona; - 64% Novara).

Le cause possono essere imputate alla paura del contagio da COVID-19, ad una riduzione della morbilità per altre infezioni stagionali a causa dell'isolamento e alla riduzione dei traumi sportivi a causa dell'inattività fisica.

Questa drastica riduzione degli accessi al DEA, che presumibilmente ha fra le cause principali la paura del contagio, potrebbe determinare un ritardo diagnostico che, nel caso del DMT1, comporterebbe l'arrivo in DEA con un quadro clinico di DKA. Il minor ricorso alle cure mediche da parte delle famiglie durante la pandemia, dimostrato dal ridotto numero degli accessi in PS nei mesi di marzo-settembre 2020, è stato associato ad un aumento dei casi di esordio di DMT1 con DKA.

Nel periodo febbraio-aprile 2020, la proporzione dei pazienti all'esordio di diabete con DKA severa era del 44,3% vs. il 36,1% nel 2019.

Nello stesso periodo si è osservata inoltre una riduzione del numero di nuovi casi di DMT1 (-23% rispetto allo stesso periodo del 2019): tale dato può essere spiegato con la minor esposizione dei bambini alle comuni infezioni virali stagionali, imputabile all'anticipata chiusura delle scuole nel febbraio 2020, alle misure di distanziamento sociale e ai dispositivi di protezione individuale.

È possibile che durante la pandemia siano stati sottovalutati i primi segni e sintomi che solitamente indirizzano verso una diagnosi di diabete (poliuria, polidipsia, dimagrimento, astenia, enuresi) e che i pazienti siano stati portati al pronto soccorso nei casi in cui la sintomatologia era ben più grave ed eclatante e in qualche modo associata ad un impegno respiratorio (dispnea, respiro di Kusmaull, alito acetico) che potesse andare in diagnosi differenziale con i sintomi respiratori suggestivi di COVID-19 [tabella 1].

- Poliuria
- Polidipsia
- Polifagia
- Enuresi
- Dimagrimento
- Astenia
- Dolori addominali, vomito
- Infezioni dell'area genitale
- Respiro di Kusmaull, dispnea
- Coma

**Tabella 1. Sintomi suggestivi di diabete mellito**

### Infezione da COVID-19 nei pazienti con diabete

Il diabete non aumenta il rischio di infezione da COVID-19, ma, come riportato per altre infezioni, può peggiorare il decorso e l'esito della malattia, in particolare in caso di controllo glicemico non ottimale. Livelli di glucosio aumentati nei monociti facilitano la replicazione del COVID-19 e la glicolisi sostiene la replicazione virale attraverso la produzione di specie reattive dell'ossigeno e l'aumento dello stress ossidativo. L'iperglicemia, dunque, potrebbe supportare la proliferazione del virus e quindi l'iperglicemia, una storia di DMT1 o DMT2 sono considerati fattori indipendenti predittivi di morbilità e mortalità in pazienti con COVID-19. D'altro canto, è stato anche osservato che l'infezione da COVID-19 si può associare ad iperglicemia in soggetti senza preesistente DM e che l'espressione dell'enzima di ACE2 è localizzata anche nelle cellule endocrine del pancreas, suggerendo che il coronavirus possa danneggiare direttamente le  $\beta$ -cellule dando luogo ad iperglicemia.

Nel corso della pandemia non è stato descritto un tasso di infezione da COVID-19 maggiore o un decorso dell'infezione più grave nei pazienti in età pediatrica affetti da DMT1 rispetto ai coetanei senza diabete, nonostante il DM sia da sempre considerato un fattore di rischio per infezioni batteriche, virali o fungine.

Anche nei pazienti affetti da DM e COVID-19 si registrano differenze fra l'età pediatrica e l'età adulta: il tasso di mortalità e morbilità dell'infezione da COVID-19 nella popolazione pediatrica è risultato notevolmente inferiore rispetto alla popolazione adulta, con tassi di ospedalizzazione notevolmente ridotti. La stragrande maggioranza di pazienti con DM affetti da forme severe di infezione da COVID-19 e ospedalizzati sono pazienti adulti con DMT2 e questo è dovuto a complicanze micro e macro-vascolari preesistenti.

In Cina è riportato un aumento del tasso di mortalità del 7,3% nei pazienti con diabete, nel Regno Unito durante la prima ondata 1/3 dei decessi ha interessato la popolazione adulta con diabete, a sottolineare come questa comorbilità rappresenti negli adulti un fattore di rischio che aggrava notevolmente la prognosi.

## Gestione del diabete durante la pandemia

L'aumentare del numero di casi di COVID-19 ha obbligato i Governi ad attuare misure restrittive per limitare la diffusione dell'infezione. Con il *lockdown*, da un lato è radicalmente cambiata la routine all'interno delle famiglie e dall'altro è cambiata anche la modalità di accesso ai servizi di Diabetologia Pediatrica.

Per quanto riguarda la routine quotidiana, si è verificata una riduzione delle ore di attività fisica e dei contatti interpersonali e sociali, ad una modifica delle abitudini alimentari, ad un cambiamento nel ritmo sonno-veglia e ad una maggiore presenza attiva del *caregiver* accanto al bambino. Per quanto concerne l'accesso al Servizio di Diabetologia, parte dell'attività in presenza è stata trasformata in telemedicina.

Entrambe le situazioni (cambiamento della routine quotidiana e ridotta frequenza di accessi ai servizi) hanno determinato notevoli difficoltà nella gestione della patologia, con necessità di adattamento della terapia alle nuove condizioni di vita in una situazione in cui il contatto "pretamente fisico" con il servizio di diabetologia veniva a mancare.

L'utilizzo della tecnologia è stato di grande supporto in questa situazione e la pandemia ha fatto emergere chiaramente quanto possano essere utili e fruibili la telemedicina e il teleconsulto. La Diabetologia Pediatrica da anni stava già lavorando a questo aspetto della medicina in modalità "più o meno artigianale" ed è stata pertanto affinata e perfezionata una modalità di lavoro già in essere, che ha avuto finalmente il riconoscimento almeno formale da parte del SSN. Le condizioni create dalla pandemia hanno fornito una preziosa esperienza, da esportare nel futuro per migliorare l'assistenza di malattie croniche come il DMT1 con l'ausilio della telemedicina che potrà essere utilizzata come valido complemento. L'auspicio è che il SSN riconosca formalmente questa nuova forma di assistenza che diminuisce i costi indiretti della malattia evitando le assenze da lavoro e gli spostamenti. Anche l'ISS nel recente documento "Indicazioni ad interim per servizi sanitari di Telemedicina in Pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19" ha ribadito ampiamente questo concetto. La SIEDP ha emanato in aggiunta alle indicazioni generali del Ministero della Salute [tabella 2], raccomandazioni pratiche indirizzate ai pazienti con diabete [tabella 3].

- Rimanere a casa
- Evitare luoghi affollati
- Lavarsi spesso le mani, evitare di toccarsi occhi, naso e bocca
- Coprire bocca e naso con il gomito piegato o con fazzoletti quando si tossisce o si starnutisce
- Evitare contatti con altre persone, in particolare se affette da COVID-19
- Non interrompere il programma di vaccinazione

**Tabella 2. Raccomandazioni generali**

L'utilizzo della tecnologia nella gestione del diabete (microinfusori, sensori per il monitoraggio in continuo della glicemia, sistemi integrati, sistemi ibridi) ha favorito la comunicazione fra il paziente e il servizio di diabetologia e ha ulteriormente contribuito a promuovere i contatti in telemedicina attraverso piattaforme e *cloud* di condivisione dei dati.

Non di minore importanza la raccomandazione ad effettuare tutte le vaccinazioni nonché quella anti-influenzale molto opportuna in periodo di pandemia COVID-19, visto la similitudine di sintomatologia.

- Rassicurare pazienti e famiglie sulla disponibilità di consulti
- Mantenere un buon controllo metabolico, aumentare il monitoraggio del glucosio anche mediante dispositivi tecnologici
- Migliorare le consultazioni di telemedicina
- Aumentare l'utilizzo di monitoraggio continuo della glicemia e monitoraggio a distanza
- Anche se il reparto ambulatoriale ha ridotto la propria attività, il PS è sempre disponibile in caso di scompenso metabolico
- Promuovere l'aderenza a un'alimentazione sana, evitare l'eccessivo apporto calorico e la carenza di minerali e oligoelementi; aumentare l'assunzione di frutta e verdura
- I pazienti trattati con ACE-inibitori meritano attenzione
- In caso di sintomi sospetti, inclusi difficoltà respiratorie o mancanza di respiro, dolore persistente e pressione toracica, contattare immediatamente il medico di base e l'ospedale.
- Intensificare le misurazioni della glicemia e non sospendere la somministrazione di insulina,
- Effettuare dosi correttive di insulina in caso di iperglicemia come per altre malattie intercorrenti
- Continuare l'attività fisica regolare

**Tabella 3. Raccomandazioni pratiche della SIEDP per bambini e adolescenti con DMT1**

Dai dati della letteratura è emerso che durante il *lockdown* il controllo glicemico è migliorato, o comunque non si è deteriorato nei pazienti con DMT1 sia pediatrici che adulti (*pre lockdown* HbA1C  $79,4 \pm 19,2$  vs. *post lockdown* HbA1C  $74,5 \pm 16,9$  mmol/mol,  $p < 0,05$ ). Questo dato è stato documentato anche dall'analisi del monitoraggio glicemico in continuo prima e durante il *lockdown*. Anche negli adolescenti il controllo metabolico non è peggiorato durante il *lockdown*, verosimilmente per l'adozione di uno stile di vita più regolare, con un maggior numero di pasti consumati a casa e grazie all'attività fisica svolta a domicilio, programmata e in condizioni di sicurezza.

Inoltre, anche il numero dei ricoveri per complicanze acute del paziente affetto da DMT1 (DKA secondaria e ipoglicemia severa) è risultato inferiore rispetto allo stesso periodo dell'anno 2019. La supervisione più stretta e capillare operata dalle famiglie sull'andamento glicemico dei figli,

la migliore e più costante pianificazione dei pasti con una più accurata conta dei carboidrati e le puntuali raccomandazioni fornite dai Pediatri diabetologi circa l'importanza del mantenimento di un controllo metabolico adeguato possono spiegare l'andamento glicemico durante il periodo del *lockdown*.

Il miglioramento del controllo metabolico è stato maggiore nei bambini i cui genitori erano a casa in *smart-working* rispetto ai bambini i cui genitori hanno continuato a lavorare nel consueto luogo di lavoro, evidenziando come un sistema di sostegno familiare più forte porti a una maggiore stabilità dell'andamento glicemico nella routine quotidiana.

Un altro aspetto da non sottovalutare nella gestione del DMT1 durante la pandemia riguarda l'ansia legata al contagio e le problematiche psicologiche dei pazienti e delle famiglie. È noto quanto il supporto psicologico sia fondamentale nella accettazione e nella gestione della malattia cronica e durante la pandemia è stato possibile fornire un sostegno psicologico alle famiglie e ai pazienti con la telemedicina, anche se una prestazione a distanza, benché di qualità, può non essere efficace o percepita tale dal paziente e dal *caregiver*.

La gestione domiciliare del paziente in età pediatrica affetto da DMT1 che va incontro a infezione da COVID-19 deve essere condivisa tra le varie figure professionali coinvolte, operanti sia sul territorio (PLS, USCA) sia all'interno degli ospedali (Pediatria diabetologo, dietista, infermiere, psicologo, infettivologo).

L'epidemia di COVID-19 ha rimosso molti vecchi ostacoli normativi che inibivano o limitavano l'utilizzo della telemedicina per la gestione del diabete da remoto. Siamo stati costretti a considerare nuove modalità attraverso cui aiutare le famiglie e i pazienti, grazie alle quali il controllo metabolico non si è deteriorato durante il periodo di *lockdown* e abbiamo avuto una spinta ad implementare nei pazienti l'utilizzo di sistemi che permettano una condivisione ed un dialogo efficace da remoto attraverso l'impiego di sensori per il monitoraggio in continuo della glicemia, microinfusori, sistemi integrati, sistemi ibridi, penne per insulina scaricabili.

Saranno necessari ulteriori studi per valutare l'efficacia, la sicurezza, il rapporto costi-benefici, l'accettazione a lungo termine, l'aderenza a queste tecnologie che permettono l'utilizzo di sistemi di condivisione e che sono state proposte ed impiantate limitando le visite in presenza e utilizzando la mediazione della telemedicina.

### Effetti del COVID-19 nello sviluppo di DMT1

È noto come nei soggetti geneticamente predisposti le infezioni virali possano rappresentare un *trigger* per la produzione di anticorpi diretti verso la  $\beta$ -cellula: secondo l'ipotesi del "*molecular mimicry*", tale meccanismo può essere spiegato dall'omologia tra alcuni epitopi virali e autoantigeni della  $\beta$ -cellula. Inoltre, un danno diretto alla  $\beta$ -cellula può determinare il rilascio di antigeni precedentemente sequestrati all'interno e le infezioni virali promuovono l'attivazione della cascata citochinica che in soggetti geneticamente predisposti può accelerare lo sviluppo dell'autoimmunità e del diabete.

Nel 2017 lo studio TEDDY condotto su quasi 8000 pazienti ha messo in luce come infezioni respiratorie recenti nei bambini piccoli correlano con un maggior rischio di autoimmunità anti  $\beta$ -cellula e fra i vari patogeni chiamati in causa era presente il coronavirus. Per spiegare la maggiore incidenza del DMT1 nel 2020 descritta in letteratura potrebbe essere ipotizzata una infezione diretta da SARS-CoV-2 a livello del pancreas, per la presenza di recettori dell'ACE2 nelle cellule  $\beta$ .

Inoltre, è stato descritto che l'esposizione delle isole pancreatiche a citochine pro-infiammatorie aumenta significativamente l'espressione di ACE2, suggerendo un potenziale legame tra l'infezione da SARS-CoV-2 e il diabete di nuova insorgenza. Questo potrebbe avere un ruolo nella possibile accelerazione nella diagnosi di diabete in quei soggetti affetti da insulite autoimmune, come riportato in letteratura in alcuni casi aneddotici tra cui quello di un lattante di 8 mesi con infezione da SARS-CoV-2 e DKA. L'infezione da SARS-CoV-2 a livello della  $\beta$ -cellula può precipitarne la distruzione, inoltre la regolazione in senso negativo dell'enzima ACE2 dopo l'infezione virale determina un'augmentata azione dell'angiotensina II che può interferire con la secrezione dell'insulina. L'interazione tra l'infezione virale e il sistema RAA potrebbe essere implicata nei meccanismi patogenetici della DKA e comportare conseguenze anche a livello terapeutico, ad esempio determinando un maggior rischio di ipokaliemia. Sarà necessario capire se l'infezione da COVID-19 potrà determinare un aumento del numero dei casi di DMT1 nel corso dei mesi successivi al termine della pandemia.

### Bibliografia essenziale Malattie Endocrine

Bellastella G, Maiorino MI, Esposito K. Endocrine complications of COVID-19: what happens to the thyroid and adrenal glands? *J Endocrinol Invest.* 2020;43:1169-1170.

Brancatella A, Ricci D, Cappellani D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Is Subacute Thyroiditis an Underestimated Manifestation of SARS-CoV-2 Infection? Insights From a Case Series. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:dga537.

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395:507-513.

di Filippo L, Formenti AM, Giustina A. Hypocalcemia: the quest for the cause of a major biochemical feature of COVID-19. *Endocrine.* 2020 Dec;70:463-464.

Elkattawy S, Alyacoub R, Ayad S, Pandya M, Eckman A. A Novel Case of Hypoparathyroidism Secondary to SARS-CoV-2 Infection. *Cureus.* 2020;12:e10097.

Istituto Superiore di Sanità. Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione del 10 maggio 2020. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19 2020. Rapporto ISS COVID-19 n. 24/2020. Disponibile al sito web: [https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+24\\_2020.pdf/7ff4ac30-cdec-6b48-6236-ee8ec2bdd1a9?t=1589455789541](https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+24_2020.pdf/7ff4ac30-cdec-6b48-6236-ee8ec2bdd1a9?t=1589455789541)

Kostopoulou E, Güemes M, Shah P. COVID-19 in Children and Adolescents with Endocrine Conditions. *Horm Metab Res.* 2020;52:769-774.

Stagi S, De Masi S, Bencini E, Losi S, Paci S, Parpagnoli M, Ricci F, Giofi D, Azzari C. Increased incidence of precocious and accelerated puberty in females during and after the Italian lockdown for the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic. *Ital J Pediatr.* 2020;46:165.

Sun JK, Zhang WH, Zou L, Liu Y, Li JJ, Kan XH, Dai L, Shi QK, Yuan ST, Yu WK, Xu HY, Gu W, Qi JW. Serum calcium as a biomarker of clinical severity and prognosis in patients with coronavirus disease 2019. *Aging.* 2020;12:11287-11295.

Valdivia A, Cortés L, Beitia M, Totorikaguena L, Agirregoitia N, Corcostegui B, Casis L, Matorras R, Irazusta J, Agirregoitia E. Role of Angiotensin-(1-7) via MAS receptor in human sperm motility and acrosome reaction. *Reproduction.* 2020;159:241-249.

Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. *Eur Urol Focus.* 2020;6:1124-1129.

Shekhar S, Wurth R, Kamilaris CDC, Eisenhofer G, Barrera FJ, Hajdenberg M, Tonleu J, Hall JE, Schiffrin EL, Porter F, Stratakis CA, Hannah-Shmouni F. Endocrine Conditions and COVID-19. *Horm Metab Res.* 2020;52:471-484.

### Bibliografia essenziale Diabete

Evin F, Er E, Ata A, Jalilova A, Demir G, Atik Altınok Y, Özen S, Darcan Ş, Gökşen D. The Value of Telemedicine for the Follow-up of Patients with New Onset Type 1 Diabetes Mellitus During COVID-19 Pandemic in Turkey: A Report of Eight Cases. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2020.

Fung A, Irvine M, Ayub A, Ziabakhsh S, Amed S, Hursh BE. Evaluation of telephone and virtual visits for routine pediatric diabetes care during the COVID-19 pandemic. *J Clin Transl Endocrinol.* 2020;22:100238.

Gabbielli F, Capello F, Tozzi AE, Rabbone I, Caruso M, Garioni M, Taruscio D, Bertinato L, Scarpa M. Indicazioni ad interim per servizi sanitari di telemedicina in pediatria durante e oltre la pandemia COVID-19. Versione del 10 ottobre 2020. 2020, 39 p. Rapporto ISS COVID-19 n. 60/2020 Disponibile al sito web: [https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+60\\_2020.pdf/6b4dfc13-fc37-fadd-3388-b93aef43a15d?t=1602857089054](https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+60_2020.pdf/6b4dfc13-fc37-fadd-3388-b93aef43a15d?t=1602857089054)

Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109:1088-1095.

Rabbone I, Schiaffini R, Cherubini V, Maffei C, Scaramuzza A. Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. Has COVID-19 Delayed the Diagnosis and Worsened the Presentation of Type 1 Diabetes in Children? *Diabetes Care.* 2020;43:2870-2872.

Scaramuzza A, Tagliaferri F, Bonetti L, Soliani M, Morotti F, Bellone S, Cavalli C, Rabbone I. Changing admission patterns in paediatric emergency departments during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Child.* 2020;105:704-706.

Shah N, Karguppikar M, Bhor S, Ladkat D, Khadilkar V, Khadilkar A. Impact of lockdown for COVID-19 pandemic in Indian children and youth with type 1 diabetes from different socio-economic classes. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 13;34:217-223.

## 18. NEOPLASIE

Andrea Pessio, Marco Zecca, Franca Fagioli

### Key Points

- In Italia i casi pediatrici di COVID-19 in soggetti di età compresa tra 0 e 18 anni, rappresentano il 12,2% di tutti i casi confermati (3,6% tra 0 e 9 anni, 8,6% tra i 10 e i 19 anni).
- Il decorso clinico dell'infezione da SARS-CoV-2 nei bambini affetti da neoplasia e immunodepressi non sembra essere più grave rispetto ai bambini sani di pari età.
- Durante la prima fase della pandemia il ritardo nel porre una diagnosi oncologica e nella presa in carico da parte di un Centro di riferimento è stato un "effetto collaterale" non previsto dell'emergenza sanitaria.
- In corso di pandemia da SARS-CoV-2 si è resa necessaria una rapida e complessa riorganizzazione dei reparti e servizi sia per prevenire la diffusione del contagio, sia per garantire il tempestivo accesso ai percorsi diagnostici e terapeutici per i nuovi pazienti ed il normale proseguimento del trattamento per i soggetti già in terapia.
- Nell'attesa di avere informazioni sui risultati dei *trial* clinici in corso per l'estensione dell'indicazione della vaccinazione per SARS-CoV-2 all'età pediatrica, non vi è attualmente indicazione alla vaccinazione dei pazienti onco-ematologici al di sotto dei 16 anni di età. Nel frattempo, a questi soggetti deve essere garantita una protezione indiretta attraverso la rigida applicazione delle misure di contenimento dell'infezione (distanziamento fisico, mascherina e lavaggio delle mani) ma anche tramite l'immunità di gregge.

### Introduzione

Le conseguenze dell'attuale pandemia da sindrome respiratoria acuta grave SARS-CoV-2 sull'assistenza sanitaria, sulle infrastrutture e sulla vita socio-economica sono state molto importanti e saranno, verosimilmente, di lunga durata. L'elevata contagiosità di questo nuovo agente infettivo virale, un'alta frequenza di portatori asintomatici, la mancanza di immunità di gregge e una serie di manifestazioni cliniche rare e gravi rappresentano una grossa sfida che sta mettendo a dura prova i sistemi sanitari di tutte le Nazioni.

Fortunatamente per i soggetti in età pediatrica, la malattia, soprattutto nella sua forma clinica più grave, colpisce principalmente gli adulti e gli anziani, mentre bambini e i giovani adulti sani sono relativamente risparmiati.

### Il quadro clinico nel bambino affetto da patologia oncoematologica

Anche se i dati pubblicati in letteratura sono ancora relativamente limitati, il decorso clinico dell'infezione da SARS-CoV-2 nei bambini affetti da neoplasia e immunodepressi non sembra essere più grave rispetto ai bambini sani di pari età. In uno studio condotto presso il *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* di New York, su 20 bambini affetti da neoplasia in trattamento sintomatologia COVID-19 correlata, mentre tutti gli altri pazienti sono stati seguiti a domicilio o hanno effettuato ricoveri non correlati a COVID-19 per il prosieguo del trattamento chemio-

terapico. In un primo studio multicentrico italiano condotto in 6 Centri AIEOP nelle regioni più colpite dalla prima fase della pandemia, sono stati descritti 21 bambini affetti da neoplasia in trattamento attivo ( $n = 15$ ) o in *follow-up* poco dopo la conclusione del trattamento ( $n = 6$ ) ed infezione da SARS-CoV-2. Di questi, solo 2 hanno sviluppato un quadro clinico significativo. In un successivo studio multicentrico di AIEOP condotto su base nazionale sono stati descritti 29 ulteriori pazienti pediatrici con neoplasia ed infezione da SARS-CoV-2. Anche in questi casi il quadro clinico è stato in generale lieve: solo 12 bambini hanno sviluppato sintomi (interessamento polmonare in 3 casi) e nessun paziente ha avuto bisogno di trattamento di tipo intensivistico. AIEOP ha infine condotto anche un ulteriore studio di *screening*, finalizzato a definire la prevalenza di soggetti con infezione da SARS-CoV-2 asintomatica nella popolazione oncoematologica pediatrica in trattamento attivo. In questo studio sono stati effettuati, nei mesi di febbraio e marzo 2020, 334 tamponi nasali di *screening*, per la ricerca del RNA virale di SARS-CoV-2, in 247 pazienti asintomatici. Sono risultati positivi 10 pazienti, con una percentuale di positività pari al 3% dei tamponi, che saliva al 3,4% considerando solo i 10 Centri AIEOP del nord Italia, la zona maggiormente colpita dalla prima fase della pandemia. Degno di nota è il fatto che questa percentuale sia molto simile a quella ritrovata in analogo studio condotto a New York, dove la percentuale di bambini con patologia oncoematologica e risultati positivi asintomatici per COVID-19 è risultata pari al 2,5%.

## **Il ritardo nella diagnosi di neoplasia**

Il reale impatto della infezione dal COVID-19 sui bambini e adolescenti affetti da neoplasia non è ancora completamente chiarito. Un problema importante ed ampiamente discusso, anche a livello internazionale, è quello del potenziale ritardo diagnostico per i pazienti ammalatisi di cancro durante la pandemia da SARS-CoV-2. Un ritardo diagnostico, soprattutto nelle prime fasi della pandemia, potrebbe essere stato dovuto al minore o tardivo ricorso delle famiglie ai PLS, ai MMG e/o ai PS delle strutture ospedaliere, sia in seguito al *lockdown*, sia per paura di un potenziale contagio in ambito ospedaliero ed ai PS sovraffollati.

Questa ipotesi è stata avanzata anche da uno studio monocentrico italiano dove viene descritta una riduzione di circa il 40% dei casi osservati nel bimestre marzo-aprile 2020 rispetto all'analogo periodo dei 3 anni precedenti. Certamente questa osservazione è in parte attribuibile al blocco della mobilità interregionale durante il periodo del *lockdown*, ma gli AA suggeriscono che un possibile effetto collaterale della pandemia possa essere stato anche un minore o ritardato accesso dei pazienti pediatrici affetti da neoplasia ai Centri di riferimento.

Analogamente, un altro studio monocentrico ha suggerito anche nel contesto delle malattie leucemie e malattie linfoproliferative un possibile ritardo nella diagnosi, con accesso ai Centri di oncoematologia pediatrica in fase più avanzata di malattia, in condizioni cliniche più gravi e, in alcuni casi, con esito fatale.

È quindi ragionevole ipotizzare che durante la prima fase della pandemia il ritardo nel porre una diagnosi oncologica e nella presa in carico da parte di un Centro di riferimento sia stato un "effetto collaterale" non previsto dell'emergenza sanitaria. Appare per questo motivo estremamente importante sottolineare il messaggio che le famiglie con bambini o adolescenti debbano sempre consultare tempestivamente il loro PLS o MMG e che i Pediatri debbano sempre indirizzare tempestivamente i pazienti con un sospetto diagnostico di neoplasia presso uno dei Centri di riferimento, al fine di continuare ad assicurare una diagnosi corretta e tempestiva ed un rapido inizio del necessario trattamento.

## La gestione dei pazienti con patologia oncoematologica durante la pandemia

Le fasi iniziali della pandemia hanno reso necessaria una rapidissima e complessa riorganizzazione dei vari reparti e servizi al fine sia di prevenire la diffusione del contagio all'interno degli ospedali e tra i pazienti, sia di garantire il tempestivo accesso ai percorsi diagnostici e terapeutici per i nuovi pazienti ed il normale proseguimento del trattamento per i soggetti già in terapia. I provvedimenti di prevenzione messi in atto presso tutti i Centri AIEOP al fine di contenere la diffusione del contagio possono essere così sintetizzati:

- contenimento del rischio di diffusione dell'infezione mediante restrizione degli accessi da parte di accompagnatori e genitori;
- sospensione degli accessi nei reparti di parte di volontari, insegnanti e delle attività ad esse connesse;
- implementazione di rigorose misure igieniche da parte di pazienti, operatori, genitori, con particolare attenzione del lavaggio delle mani;
- uso continuativo di dispositivi di protezione per il personale, per i pazienti, operatori, e per il genitore in assistenza;
- identificazioni di percorsi separati di gestione per i pazienti con malattia SARS-CoV-2 o sospetti tali, in accordo con il Centro di malattie infettive di riferimento;
- *screening* preventivo mediante esecuzione di tampone nasale dei pazienti prima della somministrazione di cure chemioterapiche o di trapianto di cellule staminali emopoietiche;
- eventuale differimento di accessi ospedalieri per esami o visite non urgenti o differibili, ovvero la conversione delle visite di *follow-up* dopo lo stop-terapia in prestazioni erogate tramite telemedicina;
- creazione, quando possibile, di turni di operatori sanitari specificamente dedicati ai pazienti COVID-19 positivi, evitando turni trasversali a tutti i medici del *team*, in maniera tale da preservare i pazienti fragili;
- sensibilizzazione delle famiglie e delle associazioni genitori impegnate nella gestione di case alloggio ed altre comunità alla messa in atto di tutti i provvedimenti igienico-sanitari atti al contenimento della diffusione delle infezioni (lavaggio frequente delle mani, evitare i contatti ravvicinati, mantenere le distanze di sicurezza, evitare i luoghi affollati, evitare di toccarsi occhi, naso e bocca con le mani, evitare le strette di mano e gli abbracci, coprirsi naso e bocca con fazzoletti monouso quando si starnutisce o tossisce, ecc.).

È stato inoltre fondamentale rendere disponibile uno specifico supporto psicologico sia per i pazienti sia per il personale.

Purtroppo, il perdurare della pandemia ha richiesto nel corso dei mesi un adattamento non più in un contesto di “emergenza per alcune settimane” ma in uno stato di “gestione del rischio per un periodo di tempo non meglio precisato”, sempre con la forte necessità di garantire standard elevati nella diagnosi, nella cura e nella ricerca in oncologia pediatrica.

## La vaccinazione anti SARS-CoV-2

Con la corrente disponibilità del vaccino anti-SARS-CoV-2, AIEOP ritiene estremamente importante sottolineare come l'adesione alla campagna vaccinale sia fortemente raccomandata a tutti gli operatori sanitari dell'oncologia ed ematologia pediatrica.

Al momento della stesura del presente capitolo i dati di sicurezza ed efficacia del vaccino anti-SARS-CoV-2 sono limitati alla popolazione di soggetti con età superiore ai 16-18 anni.

Nell'attesa di avere informazioni sui risultati dei *trial* clinici in corso per l'estensione dell'indicazione all'età pediatrica, non vi è attualmente indicazione alla vaccinazione dei pazienti onco-ematologici al di sotto dei 16 anni di età. Per questi soggetti rimane fondamentale garantire una protezione indiretta, oltre che tramite la rigida applicazione delle misure di contenimento dell'infezione (distanziamento fisico, mascherina e lavaggio delle mani) da applicarsi al paziente e ai familiari conviventi, anche tramite la cosiddetta immunità di gregge.

Per questo motivo, è raccomandata anche la vaccinazione dei familiari dei bambini con patologia oncoematologica e dei conviventi adulti, non appena disponibile, secondo il piano vaccinale vigente. La vaccinazione è invece effettuabile – e quindi fortemente raccomandata – per i pazienti sopra i 16 anni, secondo modalità, tipologia di vaccino e tempistiche previste per i pazienti adulti con patologia oncoematologica.

### Conclusioni

AIEOP si è organizzata per garantire su tutto il territorio nazionale un tempestivo accesso alle cure mediche per la diagnosi e trattamento del cancro e degli altri disturbi ematologici in età pediatrica e adolescenziale. In collaborazione con le altre Società Scientifiche internazionali, sono state predisposte Linee Guida per garantire di poter iniziare e proseguire il trattamento anche nei pazienti affetti da infezione da SARS-CoV-2.

Fortunatamente, la diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2 è stata limitata nella popolazione oncoematologica pediatrica ed il decorso della malattia è stato lieve nella maggior parte dei bambini colpiti, anche se gravemente immunocompromessi.

È importante che le famiglie non ritardino l'accesso ai servizi sanitari nonostante il perdurare della pandemia e che i PLS e MMG continuino ad indirizzare tempestivamente bambini e adolescenti con sospetto diagnostico di patologia oncoematologica ad uno dei Centri di riferimento della rete AIEOP, per poter garantire una corretta diagnosi ed un rapido inizio delle cure mediche necessarie.

## Bibliografia essenziale

- AIEOP. Comunicato AIEOP relativo all'epidemia da SARS-CoV-2/COVID-19. 2020. Disponibile al sito web: <https://www.aieop.org/web/comunicato-aieop/>
- Antonelli G, Carosi G, Cauda R, Pession A. "L'infezione da COVID-19 in Italia" In: Harrison Principi di Medicina interna - 20a edizione italiana (online): CEA - Casa Editrice Ambrosiana 2021.
- Bisogno G, Provenzi M, Zama D, Tondo A, Meazza C, Colombini A, Galaverna F, Compagno F, Carraro F, De Santis R, Meneghello L, Baretta V, Cesaro S. Clinical Characteristics and Outcome of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Italian Pediatric Oncology Patients: A Study From the Infectious Diseases Working Group of the Associazione Italiana di Oncologia e Ematologia Pediatrica. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2020;9:530-4.
- Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, Mauguen A, Kung AL. COVID-19 in Children With Cancer in New York City. *JAMA Oncol.* 2020;6:1459-60.
- Cesaro S, Compagno F, Zama D, Meneghello L, Giurici N, Soncini E, Onofrillo D, Mercolini F, Mura R, Perruccio K, De Santis R, Colombini A, Barone A, Sainati L, Baretta V, Petris MG. Screening for SARS-CoV-2 infection in pediatric oncology patients during the epidemic peak in Italy. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67:e28466.
- Chiaravalli S, Ferrari A, Sironi G, Gattuso G, Bergamaschi L, Puma N, Schiavello E, Biassoni V, Podda M, Meazza C, Spreafico F, Casanova M, Terenziani M, Luksch R, Massimino M. A collateral effect of the COVID-19 pandemic: Delayed diagnosis in pediatric solid tumors. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67:e28640.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145:e20200702.
- Ferrari A, Zecca M, Rizzari C, Porta F, Provenzi M, Marinoni M, Schumacher RF, Luksch R, Terenziani M, Casanova M, Spreafico F, Chiaravalli S, Compagno F, Bruni F, Piccolo C, Bettini L, D'Angiò M, Ferrari GM, Biondi A, Massimino M, Balduzzi A. Children with cancer in the time of COVID-19: An 8-week report from the six pediatric onco-hematology centers in Lombardia, Italy. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67:e28410.
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, Zhang W, Wang Y, Bao S, Li Y, Wu C, Liu H, Liu D, Shao J, Peng X, Yang Y, Liu Z, Xiang Y, Zhang F, Silva RM, Pinkerton KE, Shen K, Xiao H, Xu S, Wong GWK; Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020;382:1663-5.
- Parasole R, Stellato P, Conter V, De Matteo A, D'Amato L, Colombini A, Pecoraro C, Bencivenga C, Raimondo M, Silvestri S, Tipo V, Annicchiarico Petruzzelli L, Giagnuolo G, Curatolo A, Biondi A, Menna G. Collateral effects of COVID-19 pandemic in pediatric hematooncology: Fatalities caused by diagnostic delay. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67:e28482.
- Poland GA, Ovsyannikova IG, Crooke SN, Kennedy RB. SARS-CoV-2 Vaccine Development: Current Status. *Mayo Clin Proc.* 2020;95:2172-88.
- Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet.* 2020;396:1595-606.
- Sullivan M, Bouffet E, Rodriguez-Galindo C, Luna-Fineman S, Khan MS, Kearns P, Hawkins DS, Challinor J, Morrissey L, Fuchs J, Marcus K, Balduzzi A, Basset-Salom L, Caniza M, Baker JN, Kebudi R, Hessissen L, Sullivan R, Pritchard-Jones K. The COVID-19 pandemic: A rapid global response for children with cancer from SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, and St Jude Global. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67:e28409.
- The Lancet Public H. COVID-19 puts societies to the test. *Lancet Public Health.* 2020;5:e235.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020;395:1771-8.
- Wolfs TFW, Attarbaschi A, Balduzzi A, Bernardo ME, Bomken S, Borkhardt A, Bourquin JP, Dufour C, Gennery A, Grainger J, Hasle H, Hrusak O, Izraeli S, Mechinaud F, Trka J, Vormoor J, for the EHA Childhood Hematology SWG. COVID-19 - Impact on Childhood Haematology Patients. *Hemasphere.* 2020;4:e465.
- 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.
- Zucchetti G, Bertolotti M, Fagioli F. How paediatric psycho-oncology is changing during the COVID-19 epidemic in Italy: New approaches. *Psychooncology.* 2020;29:1384-6.

## 19. IMMUNODEFICIENZE

Silvia Ricci, Azzurra Orlandi, Lorenzo Lodi, Chiara Azzari, Fabio Cardinale

### Key Points

- I pazienti affetti da PID presentano un tasso di mortalità circa doppio rispetto alla popolazione generale. Per quanto riguarda la popolazione pediatrica, a differenza che per altri virus respiratori, i bambini solitamente sviluppano sintomi meno gravi quando sono infettati dal SARS-CoV-2 e tale evidenza, ad oggi, appare conservata anche quando si tratta di bambini con immunodeficienza primitiva o secondaria.
- Nei pazienti affetti da PID il grado di immunodepressione non rappresenterebbe un fattore di rischio per l'evoluzione verso l'insufficienza respiratoria, mentre si conferma l'importanza degli stessi fattori osservati per la popolazione generale, come la presenza di cardiopatia, obesità o insufficienza renale.
- Essendo tuttavia le PID più di 400 con meccanismi patogenetici ed evoluzione clinica eterogenea, ad oggi è prematuro delineare per l'infezione da SARS-CoV-2 una prospettiva così rassicurante per tutte le forme di PID.

### Effetti dell'infezione da SARS-CoV-2 sul sistema immunitario e fasi della malattia

L'infezione da SARS-CoV-2 è responsabile nell'uomo di un quadro clinico identificato come malattia da COVID-19, con prevalente, ma non esclusivo, interessamento respiratorio. La gravità delle manifestazioni cliniche si estende da casi completamente asintomatici ad altri in cui l'insufficienza respiratoria e il coinvolgimento multisistemico sono talmente gravi da risultare fatali. Questa enorme variabilità clinica è la prova più eclatante del ruolo fondamentale dell'ospite nel determinare il diverso andamento della malattia. Le fragilità individuali, *in primis* l'età e le comorbidità, rappresentano fattori di rischio certi per una prognosi peggiore. Tuttavia, è la risposta immunitaria dell'ospite a svolgere un ruolo talmente rilevante nella patogenesi stessa della malattia che, soprattutto nelle forme più gravi, il virus potrebbe essere considerato il mandante e il sistema immunitario l'esecutore materiale del danno.

Da un punto di vista clinico e fisiopatologico l'infezione grave può essere schematicamente ricondotta a tre fasi temporalmente consecutive ma non necessariamente evolutive l'una nell'altra: una prima fase ad elevata replicazione virale caratterizzata da sintomi lievi come febbre, tosse, mialgia o astenia, faringodinia e cefalea; una seconda fase contraddistinta dalla comparsa di insufficienza respiratoria e, nei casi a prognosi peggiore, una terza fase iperinflammatoria generalmente manifesta con sindrome da ARDS, shock e insufficienza multiorgano. Nonostante la parziale sovrapposizione di queste tre fasi, per altro non costantemente presenti nello stesso individuo, la loro identificazione è diventata indispensabile per orientare le scelte terapeutiche. Individuare in quale fase dell'infezione si trova il paziente permette infatti di agire con farmaci mirati. Da un punto di vista del sistema immunitario le fasi possono invece essere ricondotte allo schematico classico dell'interazione col patogeno: la risposta innata e quella adattativa. Lo sbilanciamento di questi due sistemi, fortemente integrati tra di loro, è il principale responsabile della progressione di malattia verso le forme più gravi. In particolare, l'iperattivazione della

componente innata è responsabile del danno tissutale polmonare e multisistemico, mentre una insufficiente risposta immune adattativa può portare ad un mancato controllo della replicazione virale e ad una evoluzione sfavorevole.

### L'iperattivazione del sistema immunitario innato

Durante le fasi precoci dell'infezione il virus penetra nelle cellule del parenchima polmonare e inizia la sua replicazione. Questo ingresso è mediato dall'interazione della glicoproteina *spike* proteina (S) del virus con il recettore per l'enzima ACE umano. Una serie di proteasi della serina, tra cui tripsina, catepsina, plasmina, elastasi e TMPRSS2 intervengono nel meccanismo di clivaggio della proteina S e promuovono l'ingresso del virus nelle cellule epiteliali. La replicazione virale e l'effetto citopatico del virus sono responsabili rispettivamente della presenza di sostanze riconosciute come *non-self* (es. RNA virale) e della liberazione del contenuto intracellulare (es. proteine dello shock termico o frammenti di ialuronato) nell'ambiente intercellulare. Queste sostanze funzionano da pattern molecolari associati al danno cellulare (DAMPs) e al patogeno (PAMPs) avendo la capacità di attivare il sistema innato attraverso numerose vie di segnale come quelle dei TLRs, quella di NLRP3 inflammosoma e quelle di cGAS-STING e RIG-I-MAVS deputate al rilevamento degli acidi nucleici liberi intracellulari. L'attivazione di queste vie esita a sua volta nella secrezione di citochine proinfiammatorie come (IL)-1 $\beta$  e IL-6 e molecole antivirali come gli IFN di tipo I e III che, secrete in modo autocrino e paracrino, sono responsabili del reclutamento dei neutrofilii e delle cellule T, della differenziazione dei linfociti B nei centri germinativi e della trascrizione nelle cellule circostanti di geni di altre molecole ad attività antivirale. Queste azioni, inizialmente prodotte principalmente dai macrofagi tissutali polmonari, sono da un lato responsabili del controllo della replicazione virale e dall'altro del danno tissutale stesso. È dimostrato infatti che i pazienti con forme gravi di COVID-19 presentano un'espansione di macrofagi circolanti produttori di IL-1 e IL-6 e che livelli elevati di IL-6 correlano con una aumentata necessità di ventilazione meccanica e una maggiore mortalità. È quindi evidente come nei casi di COVID-19 severo l'infezione da SARS-CoV-2 induce uno sbilanciamento della risposta immunitaria in senso puramente infiammatorio IL-1 e IL-6 mediato, con richiamo di neutrofilii e danno tissutale) con una franca soppressione della componente più puramente antivirale (IFN-mediata) della risposta immune.

### La disregolazione del sistema adattativo

La linfopenia è l'anomalia laboratoristica più frequentemente riscontrata nei pazienti affetti da COVID-19. L'immunità adattativa, in particolare nella sua componente T cellulare, è la responsabile ultima del controllo della replicazione virale. Nei pazienti affetti dalle forme più gravi di COVID-19 la viremia si accompagna a cariche più elevate di SARS-CoV-2 nel sangue e l'infezione presenta una diffusione tissutale maggiore con interessamento multiorgano. In questi casi appare evidente quindi come il sistema immunitario adattativo fallisca nel controllo dell'infezione. Una *clearance* virale efficace necessita sia dell'attivazione dei linfociti T citotossici CD8+ e sia della stimolazione CD4-mediata dei linfociti B e dei CD8+ stessi. Nell'infezione da SARS-CoV-2 il sistema immunitario adattativo, tuttavia, non è responsabile solo del mancato controllo dell'infezione ma partecipa al danno d'organo stesso congiuntamente all'iperattivazione sbilanciata del sistema innato. La stimolazione antigenica persistente porta alla rapida espan-

sione di una popolazione CD8+ a breve emivita che dapprima partecipa al danno polmonare e successivamente va incontro ad anergia esprimendo marker di esaurimento funzionale che si riscontrano sia nei CD8+ che infiltrano il polmone e sia in quelli circolanti.

### SARS-CoV-2 in pazienti affetti da PID

I bambini con PID sono considerati per definizione più suscettibili nei confronti delle infezioni batteriche e virali. Pertanto, fin dall'inizio della pandemia è stato ipotizzato che essi potessero rappresentare una categoria a rischio di infezione da SARS-CoV-2 e di COVID-19 complicato. Uno studio inglese ha riportato nei soggetti con PID un tasso di mortalità circa doppio rispetto alla popolazione generale.

Tuttavia, è importante sottolineare che lo studio ha incluso solo soggetti adulti con un range di età compreso tra 28 e 57 anni. Infatti, la gravità e la letalità dell'infezione da SARS-CoV-2 aumentano progressivamente con l'età del soggetto infetto. Al contrario, a differenza che per altri virus respiratori, i bambini solitamente sviluppano sintomi meno gravi quando sono infettati dal SARS-CoV-2 e tale evidenza, ad oggi, appare conservata anche quando si tratta di bambini con immunodeficienza primitiva o secondaria.

L'altro studio disponibile su una popolazione sufficientemente numerosa di soggetti affetti da PID è rappresentato da una *survey* internazionale condotta dalla ESID che ha indagato la presentazione clinica di COVID-19 nei pazienti con difetti immunitari primitivi. In questo studio sono stati valutati 94 pazienti in cui circa un terzo era rappresentato da soggetti in età infantile. Circa il 60% dei casi presentava un difetto umorale; i restanti presentavano difetti granulocitari, difetti causativi di immunodisregolazione, difetti associati a quadri autoinfiammatori e quadri sindromici. Il 10% dei pazienti è risultato asintomatico. Il 63% dei pazienti ha richiesto un ricovero e circa la metà di questi ha avuto un'evoluzione verso l'insufficienza respiratoria. All'interno di tale popolazione il grado di immunodepressione non rappresentava un fattore di rischio, mentre si confermava l'importanza degli stessi fattori osservati per la popolazione generale come la presenza di cardiopatia, obesità o insufficienza renale. L'unica differenza osservata nei pazienti con PID era rappresentata da una età più bassa nei casi con un quadro clinico severo rispetto alla popolazione generale (mediana 25-34 anni) probabilmente perché nel soggetto con PID lo sviluppo di comorbidità (es. pneumopatia, o insufficienza renale) è più frequente e precoce. I pazienti con difetto della funzionalità granulocitaria, come atteso, non sembrano presentare un decorso più severo. È stato peraltro pubblicato il caso di un paziente affetto da malattia granulomatosa cronica deceduto in corso di COVID-19 per effetto però non della malattia virale in sé bensì di una sepsi da *Burkholderia spp.* Tale dato conferma l'ipotesi teorica che i neutrofili non sono responsabili nell'immunità antivirale. Pazienti con difetto di STAT-3 hanno presentato un decorso asintomatico; tale dato può sottolineare che il *pathway* dell'IL-6 deficitario in questi pazienti possa essere cruciale nel non far progredire verso una esagerata risposta infiammatoria.

Nel complesso anche i dati che si riferiscono al decorso del COVID-19 in pazienti pediatriche con PID in terapia per la malattia di base con immunosoppressori tradizionali o farmaci biologici sono rassicuranti. Alla data della pubblicazione del presente capitolo esistono due *report* numericamente più consistenti che hanno descritto complessivamente quasi 300 soggetti pediatriche in terapia con immunomodulanti convenzionali o farmaci biotecnologici nei quali né l'incidenza né la severità del COVID-19 erano aumentate.

Tra i soggetti con decorso clinico migliore troviamo soggetti in età Pediatrica con difetto umorale puro come i deficit umorali specifici e l'agammaglobulinemia di Bruton, a differenza di quanto accade per i soggetti con immunodeficienza comune variabile. Da tener presente che in alcuni *report* i soggetti con difetto umorale hanno presentato un difetto di *clearance* del virus, con persistente positività, tuttavia non associata a quadro clinico severo.

Tuttavia, le immunodeficienze primitive note sono oltre 400 e presentano meccanismi patogenetici ed evoluzione clinica estremamente eterogenea. Pertanto sicuramente, ad oggi, essendo forme rare, è prematuro delineare per l'infezione da SARS-CoV-2 una prospettiva così rassicurante per tutte le forme di PID. Studi recenti, per esempio, hanno dimostrato che rari difetti del *signaling* dell'INF di tipo I sono coinvolti nella patogenesi del danno causato dall'ospite e che i pazienti con difettosa produzione di INF tipo I, o soggetti con difetto di funzionalità dell'INF tipo I (come i pazienti con APECED) o alterata risposta cellulare all'INF (come nei difetti *loss of function* di STAT1, STAT2, INFAR1/2) sono particolarmente a rischio per forme gravi. Inoltre, la presenza di anticorpi anti-INF I riscontrata in alcuni soggetti con timoma o in altre forme di PID sono stati correlati ad un decorso caratterizzato da maggiore morbilità e mortalità.

Concludendo, ad oggi sappiamo che molti bambini con immunodeficienza primitiva o secondaria hanno presentato un'infezione da SARS-CoV-2 asintomatica o con sintomatologia lieve. I fattori di rischio ormai noti nella popolazione generale sembrano essere gli stessi anche nei soggetti affetti da immunodeficienza (età, comorbidità). Nei soggetti con difetti anticorpali, rappresentando questi le forme più frequenti di PID, esistono maggiori dati che attestano che in molti pazienti l'infezione è caratterizzata da un decorso moderato-lieve e un *outcome* favorevole, pur essendo descritti alcuni casi con decorso più prolungato. La nostra conoscenza attuale, in particolare per difetti immunologici più rari rispetto ai difetti umorali, è lontana dall'essere esaustiva e una cooperazione tra differenti Centri di immunologia a livello nazionale e internazionale è fondamentale per garantire ai nostri bambini con immunodeficienza primitiva il miglior standard di cure e di prevenzione.

## Raccomandazioni nella gestione dell'infezione da SARS-CoV-2 nei bambini con PID

### Raccomandazioni generali

**1.** A tutti i pazienti con PID e ai loro parenti/conviventi vanno applicate le norme comportamentali suggerite per la popolazione generale, tra cui il distanziamento sociale, il lavarsi frequentemente le mani, e indossare sempre la mascherina quando in compagnia di altre persone.

**2.** I pazienti con PID e le loro famiglie, in base al fenotipo e alla gravità della malattia, dovrebbero avere un accesso facilitato ai DPI, la cui efficacia è strettamente correlata al loro corretto utilizzo.

**3.** In caso di sintomi di infezione da SARS-CoV-2 o di contatti con soggetti con tale infezione, è opportuno che il paziente con PID contatti tempestivamente il Pediatra curante o l'immunologo di riferimento. Va ricordato che alcuni farmaci immunosoppressori come i corticosteroidi potrebbero attenuare i segni di infezione come la febbre e altri sintomi di corteo. Pertanto, in caso di comparsa di malessere, pur in assenza di febbre, è opportuno che venga contattato il medico specialista di riferimento.

**4.** Per i pazienti affetti da PID valgono gli stessi fattori di rischio per COVID-19 grave

della popolazione generale quali: sesso maschile, sovrappeso, malattie cardiovascolari, diabete mellito, malattie polmonari croniche, ipertensione arteriosa. Nei casi di PID con grave comorbidità l'opportunità di rientro a scuola andrà valutato caso per caso e, in caso di accesso a scuola, si raccomanda il rigoroso rispetto delle misure di protezione individuale e l'uso della mascherina per l'intera durata della permanenza in classe;

**5.** Dopo l'esposizione dei pazienti con PID a SARS-CoV-2, il rapporto rischio/beneficio della prosecuzione della terapia immunosoppressiva o immunomodulante deve essere discusso con l'immunologo di riferimento. In generale, i pazienti con PID affetti da patologie polmonari e/o cardiache, ovvero sottoposti a trapianto di organi solidi o HCST (Trapianto di cellule staminali ematopoietiche), nonché a terapia genica o trattamento per neoplasie, dovrebbero proseguire la terapia specifica in atto se non strettamente controindicato.

**6.** Ai pazienti con PID sottoposti a HCST in terapia immunosoppressiva o con disfunzione d'organo, si raccomanda di aderire rigorosamente alle pratiche di prevenzione come l'igiene delle mani e di limitare il più possibile il rischio di esposizione a individui infetti. Le visite mediche ambulatoriali dovrebbero essere sostituite dalla telemedicina, se ritenuta appropriata. Nei soggetti con sospetta infezione da SARS-CoV-2 è necessario eseguire un tampone nasofaringeo, valutando se negativo, in singoli casi, la opportunità di eseguire la ricerca del virus su espettorato o BAL. È importante eseguire una diagnosi differenziale attraverso la ricerca molecolare di altri patogeni virali respiratori come il virus influenzale ed il VRS.

**7.** È raccomandato che i pazienti con PID positivi per SARS-CoV-2 vengano sottoposti a tampone rinofaringeo anche oltre i 10 giorni dall'esordio dei sintomi, poiché è plausibile che nei pazienti con immunodeficienze combinate e/o severe la *clearance* virale sia rallentata, rappresentando quindi una potenziale fonte di infezione per i contatti. Ad oggi non è chiaro se i soggetti con PID positivi per COVID-19 siano in grado di produrre una risposta immunologica di memoria sufficiente per proteggersi da successive infezioni a breve termine.

**8.** I derivati dal plasma come le immunoglobuline (IVIG o SCIG) sono considerati sicuri e ragionevolmente privi di rischio di trasmissione di SARS-CoV-2 secondo quanto certificato dalla PPTA. Pertanto, la terapia sostitutiva con immunoglobuline deve essere proseguita, senza modificare i tempi e la dose di somministrazione, al fine di conferire una protezione al paziente con PID nei confronti di altri microrganismi. Per i pazienti con PID la cui condizione non richiede la terapia sostitutiva con immunoglobuline, non è utile iniziare tale terapia poiché i prodotti a base di immunoglobuline sono, al momento della stesura di queste raccomandazioni, virtualmente privi di anticorpi diretti contro il SARS-CoV-2. Inoltre, è da incoraggiare la somministrazione di immunoglobuline a domicilio (EV/SC), dopo una adeguata formazione del genitore/*caregiver*.

**9.** Non esistono allo stato attuale terapie specifiche raccomandate per pazienti con PID che abbiano contratto l'infezione da SARS-CoV-2. I farmaci antivirali e gli anticorpi monoclonali, sebbene associati solo ad un modesto beneficio nei pazienti ospedalizzati non affetti da immunodeficit, possono essere somministrati a singoli pazienti con PID.

L'antivirale Remdesivir è stato approvato nell'UE per il trattamento del COVID-19 grave, ma nessun farmaco antivirale ha mostrato un impatto significativo sul tasso di mortalità da COVID-19. Recentemente un anticorpo monoclonale, il Bamlanivimab, è stato autorizzato dalla FDA per il trattamento della malattia da COVID-19 da lieve a moderata. L'uso di plasma di convalescenti è indicato nei pazienti affetti da agammaglobulinemia ricoverati per SARS-CoV-2 con un decorso prolungato di malattia. È emerso che nei pazienti con agammaglobulinemia esso favorisce una riduzione nella produzione di citochine proinfiammatorie ed un migliore *outcome*. La terapia di breve durata (7-10 giorni) con corticosteroidi è stata associata a una mortalità in-

feriore in pazienti immunocompetenti con COVID-19 grave e, pertanto, è stata approvata dalle Linee Guida dell'OMS.

**10.** La somministrazione del vaccino antinfluenzale inattivato è raccomandata nei pazienti con PID di età >6 mesi, in particolare nei soggetti con malattia polmonare cronica, dopo consulto con il proprio immunologo, salvo controindicazioni correlate al tipo di PID, ai parametri immunologici e alla terapia in atto. Il vaccino è fortemente consigliato anche a tutti i contatti stretti del paziente affetto da PID, salvo specifiche controindicazioni.

### Raccomandazioni specifiche in rapporto al tipo di PID

**11.** Nei pazienti con PID associata ad un deficit anticorpale (es. agammaglobulinemia X-linked, immunodeficienza comune variabile, immunodeficienze combinate etc.) i test sierologici per SARS-CoV-2 sono poco utili sotto il profilo diagnostico e, pertanto, non vanno richiesti. Nelle altre forme di PID, incluse quelle trattate con terapia sostitutiva con immunoglobuline, il test sierologico può servire a documentare una infezione da SARS-CoV-2 in quanto le attuali preparazioni di immunoglobuline non contengono IgM o IgG rivolte verso questo patogeno.

**12.** Vanno considerati a maggior rischio di COVID-19 severo i pazienti con PID associate ad un difetto nella risposta interferonica di tipo I come il deficit AR di IRF7, IFNAR1, la mutazione AD di TLR3, TICAM1, TBK1, IRF3, UNC93B1, IRF7, IFNAR1 e IFNAR2, e i pazienti affetti da PID associate ad autoimmunità come APECED e la immunodeficienza comune variabile. Tali pazienti, in caso di esposizione, devono essere prontamente sottoposti a tamponi rinofaringeo per SARS-CoV-2 e stretto monitoraggio clinico. La frequenza scolastica deve essere valutata con attenzione, e viene raccomandato l'uso della mascherina FFP2. Ai familiari conviventi di tali pazienti, che frequentano la scuola, si raccomanda la massima attenzione nelle misure di protezione individuale e, nel caso non sia possibile osservare tali misure, il differimento del rientro a scuola del familiare stesso;

**13.** I pazienti con deficit dell'immunità adattiva come i deficit umorali associati ad un deficit dei linfociti B, come la agammaglobulinemia X-linked e i deficit anticorpali selettivi (difetto assoluto di IgA), e i pazienti con deficit di risposta T linfocitaria (come il deficit di ZAP70, PGM3, STAT3 o ARPC1B), non sono considerati a maggior rischio per COVID-19 grave e pertanto, salvo specifiche controindicazioni, la frequenza scolastica può essere consentita

### Bibliografia essenziale

Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Uhl S, Hoagland D, Møller R, Jordan TX, Oishi K, Panis M, Sachs D, Wang TT, Schwartz RE, Lim JK, Albrecht RA, tenOever BR. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*. 2020;181:1036-1045.e9.

Cardinale F, Ciprandi G, Barberi S, Bernardini R, Caffarelli C, Calvani M, Cavagni G, Galli E, Minasi D, Del Giudice MM, Moschese V, Novembre E, Paravati F, Peroni DG, Tosca MA, Traina G, Tripodi S, Marseglia GL; and the SIAIP Task Force. Consensus statement of the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology for the pragmatic management of children and adolescents with allergic or immunological diseases during the COVID-19 pandemic. *Ital J Pediatr*. 2020;46:84-98.

Coronavirus Disease COVID-19: EBMT Recommendations Version 13. 2020. Disponibile al sito web: <https://www.ebmt.org/sites/default/files/2020-12/EBMT%20COVID%2019%20guidelines%20and%20summary%20v.13.pdf>

ESID COVID-19 Statement. Disponibile al sito web: <https://esid.org/COVID-19/ESID-COVID-19-Statement>.

Filocamo G, Minoia F, Carbogno S, Costi S, Romano M, Cimaz R. Pediatric Rheumatology Group of the Milan Area. Absence of severe complications from SARS-CoV-2 infection in children with rheumatic diseases treated with biologic drugs. *J Rheumatol*. 2020; jrheum.200483:1-7

Joint statement on the current coronavirus pandemic SARS-COV2. COVID-19 in children and adult patients with Primary Immunodeficiencies (PID). 4th Update as of 2020. Disponibile al sito web: [https://ipopi.org/wp-content/uploads/2020/11/COVID19\\_Joint\\_StatementUpdate4\\_20201127\\_FINAL.pdf](https://ipopi.org/wp-content/uploads/2020/11/COVID19_Joint_StatementUpdate4_20201127_FINAL.pdf)

Meyts I, Bucciol G, Quinti I, Neven B, Fischer A, Seoane E, Lopez-Granados E, Gianelli C, Robles-Marhuenda A, Jeandel PY, Paillard C, Sankaran VG, Demirdag YY, Lougaris V, Aiuti A, Plebani A, Milito C, Dalm VA, Guevara-Hoyer K, Sánchez-Ramón S, Bezrodnik L, Barzaghi F, Gonzalez-Granado LI, Hayman GR, Uzel G, Mendonça LO, Agostini C, Spadaro G, Badolato R, Soresina A, Vermeulen F, Bosteels C, Lambrecht BN, Keller M, Mustillo PJ, Abraham RS, Gupta S, Ozen A, Karakoc-Aydiner E, Baris S, Freeman AF, Yamazaki-Nakashimada M, Scheffler-Mendoza S, Espinosa-Padilla S, Gennery AR, Jolles S, Espinosa Y, Poli MC, Fieschi C, Hauck F, Cunningham-Rundles C, Mahlaoui N; IUIS Committee of Inborn Errors of Immunity, Warnatz K, Sullivan KE, Tangye SG. Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: An international study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020:S0091-6749:31320-8.

Mira E, Yarce OA, Ortega C, Fernández S, Pascual NM, Gómez C, Alvarez MA, Molina IJ, Lama R, Santamaria M. Rapid recovery of a SARS-CoV-2-infected X-linked agammaglobulinemia patient after infusion of COVID-19 convalescent plasma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:2793-2795.

Quinti I, Lougaris V, Milito C, Cinetto F, Pecoraro A, Mezzaroma I, Mastroianni CM, Turriziani O, Bondioni MP, Filippini M, Soresina A, Spadaro G, Agostini C, Carsetti R, Plebani A. A possible role for B cells in COVID-19? Lesson from patients with agammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:211-213.e4.

Romagnoli S, Peris A, De Gaudio AR, Geppetti P. SARS-CoV-2 and COVID-19: From the Bench to the Bedside. *Physiol Rev*. 2020;100:1455-66.

Shields AM, Burns SO, Savic S, Richter AG; UK PIN COVID-19 Consortium. COVID-19 in patients with primary and secondary immunodeficiency: the United Kingdom experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2020:S0091-6749:32406-4.

Zhang SY, Zhang Q, Casanova JL, Su HC; COVID Team. Severe COVID-19 in the young and healthy: monogenic inborn errors of immunity? *Nat Rev Immunol*. 2020;20:455-456.

## 20. PATOLOGIE GASTROINTESTINALI

Ruggiero Francavilla, Silvia Grimaldi, Giorgio Rossella, Giulia Concas,  
Maria Antonietta Marcialis, Vassilios Fanos, Vito Leonardo Miniello

### Key Points

- La sintomatologia GI e il coinvolgimento epatico si manifestano in circa il 20% dei pazienti affetti da COVID-19. Quando presenti, tali sintomi suggeriscono una progressione verso una forma più critica della patologia.
- Il SARS-CoV-2 non aggrava la prognosi di patologie GI o epatiche preesistenti. Linee Guida specifiche sono state prodotte per poter trattare correttamente tali condizioni durante la pandemia.
- I pazienti che sono in terapia con farmaci immuno-soppressori devono essere attentamente monitorati per l'insorgenza di sintomi e/o segni che indichino la presenza di COVID-19.
- Le citochine che vengono rilasciate nel corso di patologie infiammatorie croniche intestinali, come l'interferone gamma, possono potenzialmente indurre l'espressione di ACE2, in linea con l'idea che uno stato di infiammazione della mucosa eleva l'espressione di ACE2, tuttavia allo stato attuale l'evidenza mostra che non c'è un aumento del rischio di contrarre COVID-19 nei pazienti affetti da MICI.
- Ad oggi, nessuno studio ha dimostrato che pazienti affetti da MC siano a più alto rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19 rispetto a soggetti sani.
- Ci sono solo dati limitati che associano la presenza di una patologia epatica di base al potenziale decorso dell'infezione da SARS-CoV-2. I pazienti che potrebbero presentare un rischio più elevato di sviluppare una forma grave di COVID-19 sono quelli affetti da NAFLD o NASH determinate da comorbidità di tipo metabolico quali diabete, ipertensione ed obesità.
- Le procedure a carico del tratto GI devono essere svolte solo in casi urgenti e vanno rinviate ogni qualvolta sia possibile farlo.

### Malattie infiammatorie croniche dell'intestino

La sintomatologia GI nel COVID-19 sembra essere secondaria ad uno stato di infiammazione intestinale, com'è stato dimostrato da studi recenti che hanno evidenziato una sensibile correlazione tra la presenza di diarrea e l'aumento dei livelli di calprotectina fecale e di livelli di IL-6 nel sangue. Inoltre, la titolazione dei marker infiammatori nel sangue ha mostrato un aumento dei livelli di procalcitonina, PCR, D-dimero, ferritina, TNF, IL-2R, IL-6, IL-8 e IL-10. Tali riscontri sollevano il quesito sulla possibilità che la presenza del virus sia responsabile di riacutizzazioni in pazienti affetti da MICI, specialmente in quelli che richiedono terapia con farmaci immuno-soppressori. Il recettore ACE2 è altamente espresso nei campioni di mucosa prelevati da pazienti affetti da MICI rispetto ai soggetti sani. Inoltre, citochine che vengono rilasciate nel corso di queste patologie infiammatorie croniche, come l'IFN gamma, possono potenzialmente indurre l'espressione di ACE2, in linea con l'idea che uno stato di infiammazione della mucosa eleva l'espressione di ACE2. Questi risultati indicano che i pazienti affetti da MICI potrebbero essere particolarmente più suscettibili al COVID-19; tuttavia, non ci sono prove scientifiche a sostegno di tale ipotesi. Difatti, in uno studio condotto su 318 pazienti affetti da MICI, gli AA

non hanno riportato nessun caso di COVID-19. Ricerche attuali indicano che non ci sono prove a favore di un aumento del rischio o *outcome* avverso in pazienti con COVID-19 affetti da MICI. Fattori di rischio includono età avanzata, MICI di stato grave e/o necessitante di intervento chirurgico, presenza di comorbidità (coronaropatia, obesità, diabete mellito, malnutrizione, patologie cardiovascolari, patologie polmonari ostruttive croniche, ipertensione). Considerando il rischio di riacutizzazioni che necessitano di trattamento con steroidi o altri farmaci immuno-soppressori o di ospedalizzazione, un documento della *British Society of Gastroenterology* che fa riferimento ai bisogni dei pazienti affetti da MICI non consiglia di interrompere o ridurre le dosi di farmaci utilizzati senza prima consultarsi con un team specializzato nel trattamento di MICI. Inoltre, i medici devono tenere conto che gli effetti dei farmaci immuno-soppressori possono perdurare per settimane o mesi anche dopo l'interruzione del trattamento e che allo stato attuale l'evidenza mostra che non c'è un aumento del rischio di contrarre COVID-19 nei pazienti affetti da MICI. I pazienti che sono in terapia con farmaci immuno-soppressori devono essere attentamente monitorati per l'insorgenza di sintomi e/o segni che indichino la presenza di COVID-19. Inoltre, i pazienti di età superiore ai 60 anni e/o con comorbidità che costituiscono un fattore di rischio per l'insorgere di polmonite causata da SARS-CoV-2 devono permanere al domicilio ed evitare il più possibile occasioni di ritrovo sociali.

### Malattia celiaca

Ad oggi, nessuno studio ha dimostrato che pazienti affetti da malattia celiaca (MC) sono a più alto rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19 rispetto a soggetti sani. Un registro internazionale di pazienti adulti e pediatrici sta raccogliendo dati per monitorare e riportare gli esiti del COVID-19 in pazienti celiaci. Questo database incoraggia i medici di tutto il mondo a riferire casi di COVID-19 tra pazienti celiaci, indipendentemente dalla gravità (inclusi pazienti asintomatici identificati tramite procedure di *screening*). Il database è accessibile al sito <https://COVID-19celiac.org/>.

La *CD Foundation Medical Advisory Board* riporta che i pazienti affetti da MC non sono considerati generalmente immuno-compromessi. Una piccola percentuale di pazienti con MC e stato di malnutrizione grave con perdita di peso, MC refrattaria di tipo 2, che ricevono terapia immuno-soppressoria o presentano altre patologie gravi, potrebbero presentare un rischio più elevato di sviluppare una forma grave di COVID-19.

La MC è una patologia cronica che comporta un minimo rischio di contrarre più facilmente infezioni, inclusa la polmonite acquisita in comunità, di sviluppare un decorso più grave in caso di influenza e per questo potrebbero beneficiare dall'implementazione di un adeguato programma di vaccinazione per *Streptococcus Pneumoniae* e il virus dell'influenza. Un alto tasso di copertura garantito dal programma di vaccinazione può aiutare a ridurre il carico del SSN: nello specifico, può risultare utile nel ridurre i casi di ambiguità relativi ad un quadro sintomatologico influenzale sovrapponibile a quello del COVID-19, specialmente nelle stagioni più fredde, oltre a diminuire i casi di co-infezione che possono incrementare il rischio di mortalità associato all'infezione da SARS-CoV-2. Si potrebbe, non erroneamente, ipotizzare che i soggetti affetti da MC, specialmente gli anziani, possano essere più a rischio di sviluppare una forma più grave dell'infezione. Di recente, Siniscalchi M et al. hanno condotto un sondaggio tra 276 pazienti con malattia ce-

liaca, utilizzando un apposito *format* relativo al COVID-19. Gli AA hanno trovato che il *lock-down* non ha indotto un sensibile effetto sullo stato di salute psicologica dei soggetti intervistati: i pazienti affetti da MC non erano preoccupati di essere potenzialmente più a rischio di contrarre l'infezione per via della loro condizione cronica, né della potenziale carenza di alimenti senza glutine. Pazienti anziani e con altre comorbidità erano i più preoccupati, probabilmente perché sapevano di essere più a rischio rispetto a soggetti sani.

### Malattia epatica cronica

Al momento ci sono solo dati limitati che associano la presenza di una patologia epatica di base al potenziale decorso dell'infezione da SARS-CoV-2. I pazienti che potrebbero presentare un rischio più elevato di sviluppare una forma grave di COVID-19 sono quelli affetti da NAFLD o NASH determinate da comorbidità di tipo metabolico quali diabete, ipertensione ed obesità. Secondo l'EASL i pazienti con malattia epatica cronica (compensata/decompensata) e/o in fase di convalescenza dopo trapianto di fegato non sono a rischio maggiore di sviluppare una forma grave di COVID-19. Tuttavia, ci sono a riguardo delle forti raccomandazioni: 1) ridurre l'esposizione diretta e mantenere il distanziamento sociale; 2) seguire le indicazioni pubblicate nelle Linee Guida; 3) continuare terapia immuno-soppressoria, a meno che non venga diversamente prescritto; 4) somministrare vaccino per *Streptococcus pneumoniae* ed influenza; 5) posporre procedure di *screening* o di *follow-up* non urgenti; 6) utilizzare la telemedicina quando possibile; 7) limitare al minimo indispensabile il contatto con personale medico od ospedaliero; 8) fare riferimento, laddove è possibile, a laboratori privati per eseguire test di controllo; 9) promuovere una collaborazione tra enti sanitari locali e strutture addette alla cura primaria. Ulteriori raccomandazioni per i pazienti con insufficienza epatica non compensata includono la restrizione nell'accesso alle liste per trapianto di fegato con cattiva prognosi a breve termine e il mantenimento dei programmi di valutazione per i trapiantati con l'intento di ridurre il tempo di permanenza in ospedale. Un paziente con malattia epatica cronica che risulti positivo al COVID-19 deve essere ammesso in ospedale solo in presenza di fattori di rischio addizionali quali ipertensione, diabete o obesità, cirrosi, HCC o stato post-trapianto, fattori questi che possono incrementare il rischio di decorso avverso.

### Procedure GI durante la pandemia da COVID-19

#### *Procedure endoscopiche*

Linee Guida firmate da più Associazioni raccomandano di posporre tutte le procedure endoscopiche non urgenti durante la pandemia. Gli endoscopisti sono esortati a valutare attentamente quali procedure endoscopiche elettive e non urgenti possano essere rimandate (procedure di *follow-up*, procedure di chirurgia bariatrica endoscopica) e a continuare ad eseguire procedure endoscopiche per casi urgenti (ostruzione di cibo, disfagia di grado severo, anemia accompagnata da instabilità emodinamica, sanguinamento del tratto GI, colangite od ostruzione biliare acuta, ingestione di corpo estraneo). In tutti gli altri casi, le procedure endoscopiche possono richiedere una valutazione di caso in caso: procedure endoscopiche terapeutiche o quelle che hanno un impatto sulla prognosi del paziente (esami endoscopici urgenti, valutazione e stadiazione di tumori maligni) devono essere classificate come ad "alta priorità" e svolte immediatamente o al massimo

entro le successive 12 settimane. Una lista dettagliata delle procedure ad alta o bassa priorità è riportata nel ESGE and ESGENA *Position Statement*. Maggiori informazioni sulle procedure endoscopiche durante la pandemia da COVID-19 sono fornite da varie Linee Guida pubblicate da diverse Associazioni sia per adulti che per pazienti pediatrici.

I pazienti devono essere sottoposti a *screening* con un questionario sul COVID-19 nelle 72 ore precedenti alla loro visita medica, investigando la presenza di sintomi, assenza degli stessi ma storia di possibile esposizione a casi positivi accertati o di viaggio verso/da zone di contenimento. I pazienti dovrebbero essere controllati per la possibile presenza di febbre compatibile con COVID-19 o altri sintomi clinici il giorno precedente alla procedura e secondo le Linee Guida dovrebbero anche sottoporsi a tampone prima di essere ammessi in reparto. Il numero di personale in sala operatoria deve essere ridotto e tutti devono indossare DPI appropriati, inclusi retine usa e getta, camici protettivi, guanti, mascherine chirurgiche (FFP2 o FFP3) e visiere protettive. Vista la presenza di RNA virale nelle secrezioni faringee e GI, il rischio di aerosolizzazione deve essere debitamente ridotto attraverso appropriata intubazione (solo se necessario) praticata da anestesisti esperti e la durata della procedura endoscopica e dell'utilizzo di CO<sub>2</sub> devono essere ridotte al minimo. Tutti i campioni prelevati devono essere trattati come potenzialmente contaminati e quindi maneggiati con l'uso di adeguata attrezzatura protettiva, mentre provette e contenitori sterili devono essere a prova di perdita. Da ultimo è indicato, per pazienti che non richiedono attenzione clinica urgente, l'utilizzo di servizi di telemedicina al posto di visite in presenza nei reparti di gastroenterologia ed epatologia.

Procedure di endoscopia dell'apparato digerente in pazienti COVID-19 con sintomi GI hanno mostrato risultati variabili: edema della lamina propria (riferito in due su tre studi) e la presenza del virus a vari livelli del tratto GI.

### **Biopsia epatica**

Raccomandazioni in merito possono essere considerate su base individuale in ogni singolo caso, tenendo conto del rapporto tra beneficio e rischio. La biopsia epatica deve essere rimandata ove possibile nel caso di NAFLD o nel caso di stadiazione della gravità di epatite virale cronica e nel caso in cui l'indicazione clinica non sia classificabile come urgente (aumento modesto delle transaminasi ad eziologia sconosciuta). Invece, la biopsia epatica non deve essere rimandata in caso si sospetti patologia epatica di natura autoimmune, incremento acuto drastico delle transaminasi di origine ignota o nel caso di presenza di lesioni epatiche di sospetta natura maligna.

### **Trapianto fecale del Microbiota**

Un comitato internazionale di esperti in materia di Trapianto fecale del Microbiota raccomanda di implementare le procedure di *screening* per i campioni di feci dei donatori, in considerazione che l'elevato potenziale rischio che il SARS-CoV-2 possa essere trasmesso attraverso la via feco-orale. Il trapianto fecale del microbiota non è sottoposto allo stesso tipo di regolamentazione in tutto il mondo: alcuni Paesi lo considerano alla stregua di un trattamento farmacologico (Stati Uniti, Gran Bretagna, Francia), altri come un vero e proprio trapianto di tessuto (Italia). In altri Paesi non esiste ancora alcun tipo di regolamentazione precisa e questo complica la situazione, portando potenzialmente ad una facilitazione del diffondersi della pandemia. Una fonte di preoccupazione ulteriore viene dalle pratiche non autorizzate di trapianto fecale *homemade*, pratica comune tra pazienti che desiderano affidarsi a questa tecnica per ragioni che esulano da corretti protocolli di trattamento o di *trial* clinici. Gli AA propongono di effettuare uno *screening* dei po-

tenziali donatori finalizzato ad identificare fattori di rischio legati al COVID-19 (presenza di sintomi, recenti spostamenti/viaggi del paziente, interazioni con soggetti potenzialmente infetti o confermati tali nei precedenti 30 giorni). I donatori dovrebbero sottoporsi a procedura di *screening* tramite analisi RT-PCR, specialmente nelle aree endemiche. Le feci dei donatori devono essere processate e poste in isolamento per almeno 30 giorni prima e utilizzate solo dopo che il donatore è confermato asintomatico. Secondo altri AA, per assicurare una procedura più sicura ed efficiente nel caso di pazienti gravemente malati e con infezione da C. difficile, persistente e refrattaria, è più appropriato uno *screening* potenziato dei donatori insieme ad un test valido condotto sulle feci del donatore alla ricerca del potenziale SARS-CoV-2.

### Conclusioni

In questo capitolo abbiamo fornito un aggiornamento su presenza di sintomi GI e danno epatico in pazienti affetti da COVID-19 e mostrato come tali manifestazioni non rappresentino un riscontro inconsueto. Peraltro, pazienti che accusano sintomi GI tendono a progredire più comunemente verso uno stato di deterioramento clinico o uno stato critico con prognosi peggiore. Bisognerebbe pertanto prestare particolare attenzione alla corretta e precoce identificazione di tali soggetti. Tale accortezza risulta prioritaria in pazienti che presentino all'esordio solo sintomi GI, al fine di non incorrere in un ritardo della diagnosi di COVID-19. Non sembra invece che i pazienti con condizioni patologiche preesistenti a carico del fegato o del tratto gastrointestinale contraggano il virus più facilmente. In ogni caso, a prescindere da ciò, questi pazienti potrebbero trarre beneficio da alcune pratiche atte a proteggerli da eventuali rischi quali: appropriata vaccinazione contro *S. pneumoniae* e virus influenzali; riduzione di ogni possibile esposizione diretta al virus; rispetto del distanziamento sociale; modalità telematiche per la somministrazione di cure ed attenzione clinica (telemedicina). Non è invece necessario ridurre o addirittura interrompere terapie immuno-soppressive in corso, qualsiasi esse siano.

I pazienti pediatrici affetti da COVID-19 sembrano presentare un decorso clinico meno critico rispetto agli adulti anche in relazione al coinvolgimento epatico e GI, che tuttavia sembra manifestarsi più frequentemente nei bambini che negli adulti. I sintomi GI più comuni tra i pazienti pediatrici sono dolore addominale, iporessia e nausea.

È importante, sia per i Pediatri che per tutti gli altri specialisti, tenere a mente tale possibile, quanto "atipica" presentazione del COVID-19 nei bambini. Infatti, questo permetterebbe non solo di implementare le attuali misure di tracciamento e contenimento del virus, ma aiuterebbe anche a investigare il possibile ruolo svolto dai pazienti pediatrici nella diffusione del virus stesso.

### Bibliografia essenziale

Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Cornberg M, Berg T. Care of Patients with Liver Disease During the COVID-19 Pandemic: EASL-ESCMID Position Paper. JHEP Rep 2020; 2:100113.

Carvalho A, Alqusairi R, Adams A, Paul M, Kothari N, Peters S, DeBenedet AT. SARS-CoV-2 Gastrointestinal Infection Causing Hemorrhagic Colitis: Implications for Detection and Transmission of COVID-19 Disease. Am J of Gastroenterol 2020; 115: 942-946.

Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, Antonelli G, Ebigbo A, Pellisè M, Arvanitakis M, Bhandari P, Bisschops R, Van Hooft JE, Kaminski MF, Triantafyllou K, Webster G, Pohl H, Dunkley I, Fehrke B, Gazic M, Gjergjek T, Maasen S, Waagenes W, de Pater M, Ponchon T, Siersema PD, Messmann H, Dinis-Ribeiro M. ESGE and ESGENA Position Statement on Gastrointestinal Endoscopy and the COVID-19 Pandemic. Endoscopy 2020; 52: 483-490.

Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004; 203: 631-637.

Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit J, Lippi G. Gastrointestinal symptoms associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Intern Emerg Med* 2020; 1-3.

Ianiro G, Mullish BH, Kelly CR, Sokol H, Kassam Z, Ng SC, Fischer M, Allegretti JR, Masucci L, Zhang F, Keller J, Sanguinetti M, Costello SP, Tilg H, Gasbarrini A, Cammarota G. Screening of faecal microbiota transplant donors during the COVID-19 outbreak: suggestions for urgent updates from an international expert panel. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; 5: 430-432.

Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, Hao SR, Jia HY, Cai H, Zhang XL, Yu GD, Xu KJ, Wang XY, Gu JQ, Zhang SY, Ye CY, Jin CL, Lu YF, Yu X, Yu XP, Huang JR, Xu KL, Ni Q, Yu CB, Zhu B, Li YT, Liu J, Zhao H, Zhang X, Yu L, Guo YZ, Su JW, Tao JJ, Lang GJ, Wu XX, Wu WR, Qy TT, Xiang DR, Yi P, Shi D, Chen Y, Ren Y, Qiu YQ, Li LJ, Sheng J, Yang Y. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut* 2020; 69: 1002-1009.

Kennedy NA, Jones GR, Lamb CA, Appleby R, Arnott I, Beattie RM, Bloom S, Brooks AJ, Cooney R, Dart RJ, Edwards C, Fraser A, Gaya DR, Ghosh S, Greveson K, Hansen R, Hart A, Hawthorne AB, Hayee B, Limdi JK, Murray CD, Parkes GC, Parkes M, Patel K, Pollok RC, Powell N, Probert CS, Raine T, Sebastian S, Selinger C, Smith PJ, Stansfield C, Younge L, Lindsay JO, Irving PM, Lees CW. British Society of Gastroenterology guidance for management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic. *Gut* 2020; 69: 984-990.

Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020;109:1088-1095.

Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, Shen J, Zhu LR, Chen Y, Iacucci M, Ng SC, Ghosh S, Chen MH. Manifestations and Prognosis of Gastrointestinal and Liver Involvement in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; Online ahead of print.

Neurath MF. COVID-19 and immunomodulation in IBD. *Gut*. 2020; gutjnl-2020-321269.

Ng SC, Chan FKL, Chan PKS. Screening FMT donors during the COVID-19 pandemic: a protocol for stool SARS-CoV-2 viral quantification. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; S2468-1253:30124-2.

New York Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for Endoscopy Units during the COVID-19 Pandemic 2020, Disponibile al sito web: <https://www.nysge.org/Files/NYSGE%20Guidelines%20for%20Endoscopy%20Units%20During%20the%20COVID-19%20Pandemic.pdf>

Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, Li P, Hu B, Wang J, Hu C, Jin Y, Niu X, Ping R, Du Y, Li T, Xu G, Hu Q, Tu L. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 766-773.

Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson CC, Shen L, Chan WW. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients With SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology* 2020;159:765-767.e2.

Su L, Ma X, Yu H, Zhang Z, Bian P, Han Y, Sun J, Liu Y, Yang C, Geng J, Zhang Z, Gai Z. The different clinical characteristics of corona virus disease cases between children and their families in China - the character of children with COVID-19. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:707-713.

Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti L. COVID-19 and liver disease. *Liver Int* 2020; 40: 1278-1281.

Walsh CM, Fishman DS, Lerner DG, NASPGHAN Endoscopy and Procedures Committee. Pediatric Endoscopy in the Era of Coronavirus Disease 2019: A North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 70: 741-750.

Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. Pancreatic injury patterns in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastroenterology* 2020; S0016-5085:30409-1.

## 21. IL BAMBINO SINDROMICO E CON PATOLOGIA COMPLESSA

Giuseppe Zampino, Angelo Selicorni

### Key Points

- I bambini sindromici e con patologia complessa sono accomunati da un insieme di caratteristiche quali: bisogni particolari (es. assistenza sanitaria, come cure mediche, terapie specifiche e bisogni educativi), condizioni croniche che possono essere migliorate ma purtroppo perdureranno nel tempo, limitazioni funzionali che interferiscono con la loro partecipazione attiva alla vita comune e un ampio utilizzo delle strutture sanitarie.
- Nonostante all'inizio della pandemia si pensava che tali pazienti fossero a maggiore rischio di contrarre l'infezione da COVID-19, sono stati registrati pochi casi di forme gravi di COVID-19 in questa specifica popolazione. Tuttavia, tali bambini rappresentano una popolazione vulnerabile.
- È necessario creare una rete incentrata sul paziente in cui l'assistenza sociale dovrebbe essere integrata con quella sanitaria attraverso interventi in diversi ambiti:
  - Intervento scolastico/educativo per poter raggiungere ogni famiglia con le singole necessità (integrazione di didattica a distanza con didattica a domicilio),
  - Intervento informativo per poter fornire informazioni sull'impatto dell'infezione e del *lockdown* sulla salute del proprio bambino,
  - Intervento riabilitativo: una delle maggiori paure dei genitori di questi bambini è la paura delle conseguenze legate alla sospensione degli interventi riabilitativi,
  - Intervento sanitario: a causa della pandemia l'accesso alle strutture sanitarie i bambini hanno avuto difficoltà ad accedere alle valutazioni cliniche, di controllo e per l'esecuzione di esami strumentali sia per la chiusura degli ambulatori ma anche per la paura di un possibile contagio proprio nel luogo di cura.
  - Intervento sociale: molte famiglie durante il periodo del *lockdown* hanno avuto difficoltà organizzative familiari (es reperire del cibo in caso di quarantena).

I bambini sindromici e con patologia complessa condividono un vasto insieme di esperienze e problemi simili tra loro, quali frequente necessità di servizi ospedalieri e/o territoriali, fruizione di protesi o ausili, dispositivi tecnologici, difficoltà scolastiche e stress familiari, terapia polifarmacologica e assistenza domiciliare o in strutture dedicate per mantenere un'accettabile qualità di vita. Cohen et al. hanno proposto una definizione basata su un modello a 4 domini che, combinati tra loro, caratterizzano i BMC:

**1. Bisogni.** I BMC sono caratterizzati da sostanziali esigenze di assistenza sanitaria, come cure mediche, terapie specifiche e bisogni educativi. La necessità di questi servizi ha un impatto significativo sul nucleo familiare, soprattutto in relazione al tempo dedicato all'assistenza diretta, alle frequenti visite dei professionisti, al coordinamento delle cure e all'onere finanziario. Il tipo, l'intensità e la coerenza di queste esigenze possono cambiare dinamicamente nella vita del bambino a seconda di una varietà di fattori medici, psicosociali e legati alla comunità.

**2. Condizioni croniche.** I BMC presentano condizioni di fragilità o loro sequele che, sebbene possano migliorare con cure ottimali nel tempo, nella maggior parte dei casi perdurano per tutta la vita.

**3. Limitazioni funzionali.** Il funzionamento di un individuo è in genere valutato considerando aspetti strutturali e funzionali del corpo, le prestazioni nelle diverse attività e la partecipazione alla vita comune. Per i BMC le limitazioni sono in genere importanti e possono richiedere l'utilizzo di ausili. Il tipo, la coerenza e la gravità delle limitazioni funzionali possono variare nel corso della vita del bambino nel contesto di fattori ambientali e personali.

**4. Uso dei servizi sanitari.** I BMC fanno in genere un largo utilizzo delle risorse sanitarie, che può includere ricoveri frequenti o prolungati, interventi chirurgici multipli o il coinvolgimento continuo di più servizi e fornitori di sussidi.

I bambini con disabilità potrebbero essere a maggior rischio di contrarre COVID-19 non solo per le loro condizioni di salute, ma anche per condizioni ambientali e sociali che le espongono a un maggior rischio:

- ostacoli nel seguire misure igieniche di base, come lavarsi le mani (i lavandini potrebbero essere fisicamente inaccessibili o una persona potrebbe avere difficoltà fisica a sfregare meticolosamente le mani tra di loro);
- difficoltà nel praticare il distanziamento sociale;
- bisogno di toccare cose per ottenere informazioni dell'ambiente circostante o per supporto fisico;
- ostacoli nell'accedere a informazioni di sanità pubblica.

A fronte di queste maggiori fragilità esiste un fattore protettivo: i bambini con disabilità e le loro famiglie vivono difficoltà quotidiane, sperimentando, a causa dei loro bisogni di salute, una condizione di "lockdown naturale".

In seguito alla diffusione di SARS-CoV-2, si era ipotizzato che COVID-19 potesse presentarsi con maggiore gravità in pazienti con disabilità, condizioni neurologiche o neuromuscolari in quanto più suscettibili alle complicanze respiratorie di altri agenti infettivi. Tuttavia, sono stati registrati pochi casi di forme gravi di COVID-19 in questa specifica popolazione.

I BMC rientrano nella definizione di popolazione vulnerabile ovvero un gruppo di persone esposto a rischio in maniera sproporzionata rispetto alla popolazione generale. Tale definizione è dinamica, poiché una persona poco vulnerabile prima della pandemia da COVID-19 può esserlo diventata maggiormente durante tale emergenza. Sebbene i gruppi vulnerabili necessitino di bisogni particolari che devono essere considerati nelle politiche sanitarie, questi bisogni riflettono un contesto comunitario piuttosto che individuale.

Con lo scopo di proteggere la popolazione più vulnerabile durante COVID-19, si dovrebbe creare un *patient-centred framework* (sistema incentrato sul paziente), in cui l'assistenza sociale dovrebbe essere integrata con l'assistenza sanitaria per connettere i bisogni sanitari, sociali ed economici attraverso diversi interventi:

**Intervento scolastico/educativo:** per i BMC la scuola rappresenta un fondamentale strumento di integrazione sociale e di realizzazione quotidiana. La DAD ha mostrato una serie di criticità legate a limitate risorse tecnologiche a disposizione di scuola, insegnanti e famiglie e ad un'inadeguata formazione dei docenti in merito a tale modalità di insegnamento nel bambino disabile. Nonostante ingenti sforzi da parte delle scuole, durante la pandemia è stato difficile predisporre PDP e PEI poiché questi sono elaborati sulla base di valutazioni intellettive e *fee-*

*dback* cognitivi che non potevano essere adeguatamente valutate a distanza. Non tutte le famiglie sono state messe nelle condizioni di seguire i bambini nella DAD, per mancanza di tecnologie, di competenze e di conoscenze. Inoltre, alcuni genitori si sono trovati nella situazione di dover conciliare le necessità del bambino con altri impegni come il lavoro, l'assistenza di altri membri della famiglia (altri figli, genitori anziani, ecc.)

### Proposte

- 1) Esistono diverse forme di fragilità che devono essere considerate e strategie diverse da attuare tali da garantire inclusione e protezione di tutti i bambini (vedi Tabella 1)
- 2) È necessario adattare i programmi di DAD da parte degli insegnanti
- 3) Quando il bambino non può avvalersi di una DAD è utile una didattica a domicilio del bambino.

**Intervento informativo:** la condizione di rarità ha come caratteristica la difficoltà ad avere riferimenti robusti, i genitori si sentono spesso isolati e senza confronto. In questo periodo di pandemia, uno delle maggiori bisogni che le famiglie hanno avuto è stato quello di informazioni sull'impatto dell'infezione e del *lockdown* sulla salute del proprio bambino.

### Proposte

- 1) Incrementare la comunicazione tra i Centri esperti di malattie rare e le famiglie. Creare linee telefoniche dedicate per specifiche condizioni a cura dei Centri esperti accreditati.
- 2) Nella trasmissione delle informazioni aver cura che questa sia compresa anche dai bambini e ragazzi con malattie rare, disabilità e disturbi congeniti (lingua dei segni, linguaggio semplificato, ecc.), affinché anche loro possano partecipare, insieme alla famiglia, alla comprensione dei fatti accaduti.
- 3) Diffondere materiale educativo, tramite *e-mail*, *social media* ed *app*, che sia adeguato culturalmente e linguisticamente.
- 4) Proporre materiali informativi in formati *easy read* al fine di rendere accessibili le informazioni alle persone con disabilità o svantaggio cognitivo, nonché proporre formati adatti alle persone con cecità (versione braille) o riduzione della vista. Inoltre, le immagini utilizzate nelle campagne di comunicazioni di COVID-19 dovrebbero essere inclusive e non escludere la disabilità.
- 5) L'informazione dovrebbe essere un ulteriore mezzo di inclusione delle famiglie con bambini fragili, soprattutto in un periodo come quello del *lockdown* in cui l'isolamento sociale ha rappresentato una criticità che ha impedito contatti e opportunità di condivisione. Un esempio di comunicazione inclusiva è rappresentato dall'uso del termine "distanziamento fisico" in sostituzione di "distanziamento sociale". Infatti, per incoraggiare la popolazione a mantenere la distanza fisica necessaria per ridurre la trasmissione del virus si è adottato il termine "distanziamento sociale". Tuttavia, questa frase può evocare sentimenti negativi quali isolamento, solitudine, esclusione dalla società che possono essere avvertiti con maggiore intensità da persone con patologie psichiatriche e persone fragili. Il 23 marzo 2020 il *team WHO's COVID-19 response* ha suggerito ai media di utilizzare il termine "distanziamento fisico" nell'interesse della popolazione fragile.

**Intervento riabilitativo:** una delle maggiori paure dei genitori è quello delle possibili conseguenze connesse alla sospensione delle terapie, in particolare dall'interruzione della riabilitazione, strumento necessario per il raggiungimento del massimo potenziale di crescita del bambino.

### Proposte

1) Evitare la sospensione dei programmi riabilitativi in presenza. Qualora non sia possibile attuarli utile utilizzo di telemedicina con sviluppo di programmi riabilitativi calibrati sul bambino, tramite video.

2) Implementare i programmi di riabilitazione domiciliare

In primo luogo, è importante comprendere il contesto familiare, per intercettare i bisogni e le priorità delle famiglie, monitorando i pazienti attraverso applicazioni di messaggistica ed incrementando così la percezione di cura e sicurezza; nello stesso tempo, la telemedicina, utilizzata per il *follow-up* e la continuità terapeutica, è necessaria per proteggere i professionisti sanitari dal rischio di infezione. È importante utilizzare opuscoli o informazioni di rapida comprensione in considerazione della vulnerabilità di alcune famiglie.

**Intervento sanitario:** La sanità ha rappresentato il primo baluardo nel contrasto dell'infezione: gli operatori sanitari si sono impegnati ad offrire i servizi necessari alla popolazione, sebbene talvolta, a causa delle rimodulazioni avvenute negli ospedali e delle restrizioni imposte dal *lockdown*, i bambini hanno avuto difficoltà ad accedere alle valutazioni cliniche e di controllo e hanno subito ritardi nell'assistenza per la chiusura degli ambulatori e l'impossibilità ad eseguire esami strumentali, nonché per la paura di un possibile contagio nei luoghi di cura.

### Proposte

1) Ridurre qualsiasi ostacolo alle cure ed in particolare annullare i ritardi frequentemente dovuti alla paura di contrarre l'infezione. Evitare i ritardi negli accessi ai servizi ospedalieri e incrementare un sistema di cura coordinato ed efficiente da parte dei professionisti della salute. Sia la popolazione che gli operatori sanitari necessitano di Linee Guida chiare e informazioni accurate. In particolare, i genitori dovrebbero essere informati che i rischi di un ritardo nell'assistenza, in particolare in emergenza, possono essere maggiori dei rischi associati a COVID-19. Mai sottovalutare la condizione clinica del bambino per paura dell'infezione. La riduzione di accesso alle cure sanitarie può risultare svantaggiosa per la salute dei bambini, in particolare per coloro che hanno bisogni speciali (per esempio, con paralisi cerebrale, encefalopatie epilettiche, malattie sindromiche severe o immunodepressione correlata a malattia o farmacologica) che sono potenzialmente a maggior rischio di malattie gravi non legate a COVID-19, a causa di un mancato accesso alle cure sanitarie rispetto ai loro coetanei in buona salute.

2) Creare percorsi sicuri per attività ambulatoriale, di DH e di ricovero nei bambini che necessitano una valutazione diretta.

3) Incrementare la gestione domiciliare creando delle unità di continuità assistenziali sul territorio strettamente connesse con i Centri di riferimento, esperienza svolta con successo presso l'Azienda USL (Bologna) tramite Programma Bambino Cronico.

4) Qualora il *follow-up* venga rinviato per motivi di sicurezza, è onere del Centro di riferimento rimodulare l'appuntamento, in relazione alla potenziale gravità del quadro. Durante il periodo di *lockdown*, i PLS e i Centri di riferimento hanno adottato misure per la sicurezza delle visite ambulatoriali, prevedendo un triage telefonico al fine di poter selezionare le richieste ed evitare un numero elevato di accessi negli studi medici.

5) Il *follow-up*, e in particolare i bilanci di salute, possono essere attuati mediante telemedicina. Le famiglie dei bambini con malattie rare, disabilità e disturbi congeniti hanno vissuto una condizione di isolamento geografico, essendo spesso lontani dai Centri di riferimento e, a causa delle limitazioni negli spostamenti, gli specialisti hanno riscontrato numerose difficoltà nel ricoprire il

loro ruolo tradizionale nell'assistenza di questi pazienti. La telemedicina ha rappresentato una soluzione per mantenere il contatto medico-paziente, durante il periodo di *lockdown*. La telemedicina si è rivelata uno strumento utile per monitorare pazienti fragili, con malattie croniche, per accertarsi che le loro condizioni non siano peggiorate nei mesi di *lockdown*, consentendo di riservare le visite nel *setting* assistenziale ai pazienti con problemi acuti.

6) Durante il *lockdown*, per alcune famiglie è stato difficoltoso ottenere i presidi (come sondino nasogastrico, bottone gastrostomico, cannula tracheostomica, ecc.), i presidi in questione sono indispensabili per la sopravvivenza di questi bambini. Nella battaglia contro COVID-19 non bisogna dimenticare le molteplici altre guerre che si combattono in campo sanitario, come quelle affrontate quotidianamente da questi bambini, spesso fin dalla nascita.

Intervento sociale: promuovere programmi di *food delivery* per coloro che risultano impossibilitati a procurarsi autonomamente beni di prima necessità: persone positive a SARS-CoV-2, persone in quarantena, persone a rischio di insicurezza alimentare. La convivenza, durante il periodo di *lockdown*, ha comportato difficoltà organizzative in circa il 25% delle famiglie. Tra i bisogni con un maggiore grado di importanza che sono emersi da una *survey* organizzata dalla SIMGePeD vi erano: il sostegno nella gestione del bambino e la necessità di una persona a cui affidare il bambino quando il genitore deve allontanarsi da casa. In circa il 25% hanno avuto necessità di un aiuto esterno, tuttavia nel 45% non l'hanno ottenuto.

## Conclusioni

Nonostante l'incertezza e la vulnerabilità che si sono insidiate nelle vite di tutti, non solo dei più fragili, durante il periodo di *lockdown*, i genitori e i bambini hanno vissuto sentimenti di gratitudine, gioia, speranza, dimostrando una forza eccezionale nel resistere di fronte alle avversità. Nella vita di tutti i giorni i bambini con malattie rare e disabilità devono affrontare la loro personale battaglia, unica e troppo spesso considerata rara, dunque secondaria. La diffusione di SARS-CoV-2 ha dimostrato ai Governi e ai singoli la loro fragilità, ricordando la caducità della vita e l'importanza di trovare sostegno nella comunità, pertanto la pandemia rappresenta un'occasione preziosa per includere nella collettività i più fragili. La creazione di sistemi di assistenza integrata e coordinata in emergenza a livello nazionale e l'adozione di un sistema sanitario inclusivo basato sui diritti umani avranno un impatto positivo sul benessere delle persone con disabilità, le loro famiglie e l'intera comunità.

Anche i bambini fragili, piccoli guerrieri, possono diventare protagonisti durante il periodo COVID-19: sentendosi parte di un mondo che include anziché escludere, che trasforma l'incertezza in una concreta speranza nel futuro.

### Bibliografia essenziale

Cohen E, Kuo DZ, Agrawal R, Berry JG, Bhagat SK, Simon TD, Srivastava R. Children with medical complexity: an emerging population for clinical and research initiatives. *Pediatrics*. 2011;127:529-38.

Davidson LF, Kuo DZ. What to do when school closures interrupt services outlined in IEPs. *American Academy of Pediatrics News, FAAP*. 2020. Disponibile al sito web: <https://www.aappublications.org/news/aapnewsmag/2020/06/10/covid19cy-shcn061120.full.pdf>

Hamilton JL. Returning to school in the midst of the COVID-19 pandemic for children with chronic disease and special needs. *J Pediatr Nurs*. 2020 Jul 23;S0882-5963:30546-7.

Lazzerini M, Barbi E, Apicella A, Marchetti F, Cardinale F, Trobia G. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4:e10-e11.

Leoni C, Giorgio V, Onesimo R, Tarani L, Celli M, Selicorni A, Zampino G. The dark side of COVID-19: The need of integrated medicine for children with special care needs. *Am J Med Genet A*. 2020;182:1988-1989.

Longo E, de Campos AC, Schiariti V. COVID-19 Pandemic: Is This a Good Time for Implementation of Home Programs for Children's Rehabilitation in Low- and Middle-Income Countries? *Phys Occup Ther Pediatr*. 2020;40:361-364.

Schiariti V. The human rights of children with disabilities during health emergencies: the challenge of COVID-19. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62:661.

Wasserman D, van der Gaag R, Wise J. The term "physical distancing" is recommended rather than "social distancing" during the COVID-19 pandemic for reducing feelings of rejection among people with mental health problems. *Eur Psychiatry*. 2020;63:e52.

**TABELLA 1. Azioni utili da attuare nel contesto scolastico per rendere possibile una più efficace e sicura attività didattica**

<p><b>BAMBINI CON DIFFICOLTA' AD ATTUARE STRATEGIE DI PREVENZIONE CONTAGIO</b></p> <p>RITARDO COGNITIVO o PATOLOGIE DEL NEUROSVILUPPO CON PROBLEMATICHE COMPORTAMENTALI NON IN CARROZZINA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Questi bambini hanno difficoltà a mantenere un distanziamento sociale, la mascherina e adeguata igiene delle mani.</li> <li>- Disinfezione continua/frequente dei materiali utilizzati.</li> <li>- Può essere necessario uno stretto controllo con un rapporto uno ad uno con una figura scolastica (insegnante di sostegno/AEC – Assistente Educativo Culturale/altro operatore/volontariato speciale)</li> <li>- Scelta strategica del posto in classe (vicino alla porta d'uscita), entrata ed uscita dalla scuola con lieve scaglionamento rispetto al gruppo classe (entra per ultimo 5 minuti dopo, esce per primo)</li> <li>- Uso di mascherine di stoffa colorate (mascherina gioco) da tenere solo per gli intervalli</li> <li>- Per i bambini con importante scialorrea può essere utilizzata la visiera, anche se questa non garantisce la protezione dalla diffusione area del virus</li> </ul> <p>RITARDO COGNITIVO CON LIMITAZIONE AGLI SPOSTAMENTI AUTONOMI O CON AUSILIO (IN CARROZZINA)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Questi bambini potrebbero avere difficoltà a utilizzare la mascherina. Si può garantire bene il distanziamento.</li> <li>- L'insegnante di sostegno o altro operatore scolastico ha un ruolo di intermediazione con la classe, ovvero cercare di creare relazioni sicure.</li> </ul> <p>LE EPILESSIE NON COSTITUISCONO LIMITAZIONE AD ECCEZIONE DI EVENTUALI COMORBIDITA'.</p>
<p><b>BAMBINI CON AUMENTATO RISCHIO DI PATOLOGIA GRAVE SE INFETTI</b></p> <p>BAMBINI CON IMMUNODEFICIENZA (PRIMARIA O SECONDARIA)          BAMBINI CON ANOMALIE GRAVI POLMONE E CASSA TORACICA          BAMBINI CON SCARSO RIFLESSO DELLA TOSSE          BAMBINI CON DEVICE RESPIRATORI (MACCHINA DELLA TOSSE, PEP MASK, TRACHEOSTOMIA)          BAMBINI CON MALATTIE NEUROMUSCOLARI (IN RELAZIONE ALLO STATO DELLA LORO FUNZIONE RESPIRATORIA)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Decisione da prendere in accordo tra Famiglia, PLS e Specialista di Riferimento</li> <li>- Favorire attività in piccoli gruppi/coppia/con il docente di sostegno, al di fuori della classe, con successivo momento di feedback al gruppo classe da effettuare con mascherina</li> <li>- Nell'impossibilità di garantire dal punto di vista organizzativo un ambiente adeguato a minimizzare il rischio di contagio considerare la didattica domiciliare e in seconda battuta didattica a distanza.</li> </ul>
<p><b>BAMBINI CON DIFFICOLTA' A SVOLGERE NORMALE VITA DI RELAZIONE CON MASCHERINE</b></p> <p>BAMBINI CON IPOACUSIA NON ASSOCIATA A DISABILITA' INTELLETTIVA SIGNIFICATIVA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilizzo di mascherine trasparenti per il labiale nelle classi con bambino affetto da ipoacusia</li> </ul> <p>BAMBINI CON IPOVISIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il bambino ipovedente deve toccare gli oggetti, pertanto è necessario la continua sanificazione dei materiali utilizzati.</li> <li>- Utilizzo di mascherine diversificate e contrastate per rendere possibile il riconoscimento</li> </ul>

## 22. VACCINAZIONI AL TEMPO DEL COVID-19

Elena Chiappini, Amelia Licari, Gianni Bona

### Key Points

- Tra gli effetti indiretti della pandemia da SARS-CoV-2, è stato osservato anche il calo della copertura vaccinale. In un recente sondaggio che ha coinvolto 1500 genitori di bambini fino agli undici anni di età è emerso che durante l'emergenza sanitaria un genitore su tre ha rimandato le vaccinazioni.
- Le vaccinazioni rimandate sono soprattutto la vaccinazione esavalente, quella MPRV, l'anti-meningococcica e anti-pneumococcica. Ciò è stato causato sia da paure dei genitori ma anche per difficoltà organizzative: nel 42% dei casi il Centro vaccinale posticipava l'appuntamento, nel 13% il Centro era chiuso. Un calo analogo è avvenuto a livello europeo ma anche negli Stati Uniti.
- L'OMS, l'UNICEF e il Gavi hanno stimato che almeno 80 milioni di bambini siano a rischio di contrarre malattie prevenibili con le vaccinazioni in seguito alla pandemia da SARS-CoV-2.
- L'OMS ha pubblicato due documenti di riferimento in merito alla copertura vaccinale in corso di pandemia "Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region" e "Guiding principles for immunization activities during the COVID-19 pandemic" che sottolineano di mantenere la continuità dei servizi vaccinali ovunque tali servizi possano essere condotti in condizioni di sicurezza.
- In corso di pandemia da SARS-CoV-2, è importante che la vaccinazione antinfluenzale continui a essere promossa come misura centrale di sanità pubblica per facilitare la diagnosi differenziale fra sindromi respiratorie febbrili ed evitare un sovraccarico di servizi sanitari e consentendo così un uso più efficiente delle risorse sanitarie.
- Al momento, non vi è alcuna evidenza che la potenziale infezione da SARS-CoV-2 influenzi la sicurezza o l'efficacia di un vaccino somministrato.

### Introduzione

I danni indiretti causati dalla attuale pandemia da SARS-CoV-2 nella popolazione generale e in età pediatrica in particolare vengono sempre meglio delineati ed è sempre più chiaro quanto essi siano ingenti e riguardino una vasta gamma di aspetti. Se da una parte, infatti, la proporzione di casi gravi direttamente associati alla infezione da SARS-CoV-2 in età pediatrica sembra essere intorno all'1-2% ed i decessi estremamente rari, le conseguenze secondarie o indirette della pandemia sono certamente di vasta portata e più importanti. Durante il *lockdown* in Italia, come in altre parti del mondo, sono emerse le conseguenze di chiusure scolastiche prolungate, dell'isolamento sociale, del generale impoverimento della popolazione. I casi di abuso fisico e psicologico in bambini che vivevano in situazioni sociali fragili sono aumentati, in parte anche perché è venuta meno la funzione di controllo sociale operata dalle istituzioni scolastiche. Nei bambini appartenenti a nuclei familiari più disagiati è stata evidenziata anche una maggiore difficoltà nell'accesso a distanza via internet al sistema educativo scolastico. Per il timore di contrarre l'infezione in ospedale, l'accesso al PS è stato posticipato a lungo dai genitori dei bambini con vari tipi di patologie. A marzo 2020, le visite in alcuni PS pediatrici italiani sono diminuite di oltre l'80%, con ritardo nella diagnosi di patologie anche gravi come DKA, neoplasie e, almeno in un caso, l'accesso tardivo al PS ha comportato anche il decesso del bambino stesso. La percezione di un incrementato rischio di contrarre l'infezione ha, quindi, avuto un impatto sulla popolazione che ha rimandato il ricorso ai servizi sanitari e portato a comportamenti inappropriati e non conformi alle misure di sanità pubblica raccomandate. Fra gli effetti indiretti della pandemia è

stato, purtroppo, documentato il temuto il calo della copertura vaccinale sia in Italia che in altri Paesi del mondo.

### Il calo della copertura vaccinale in Italia e nelle altre nazioni

In un recente sondaggio della SIP che ha incluso circa 1500 genitori di bambini (fino agli undici anni) è emerso come un genitore su tre abbia rinviato le vaccinazioni dei propri figli durante l'emergenza sanitaria da COVID-19. Sono state interessate dal rinvio soprattutto le vaccinazioni della fascia 0-2 anni come la vaccinazione esavalente, quella anti-morbillo-pertosserosolia-varicella (MPRV), l'anti-meningococcica e anti-pneumococcica. Oltre al timore dei genitori di recarsi al Centro vaccinale sono emerse anche difficoltà di carattere organizzativo. Analizzando, infatti, più specificatamente le risposte dei genitori che hanno rimandato le vaccinazioni, si evidenzia come nel 42% dei casi sia stato il Centro vaccinale a posticipare l'appuntamento e che nel 13% dei il Centro fosse chiuso. La scarsa informazione riguardo alla sicurezza del percorso vaccinale sembra aver giocato un ruolo nella scelta di rinviare la vaccinazione. Sebbene l'OMS e il Ministero della Salute abbiano stilato dettagliate Linea Guida per limitare il rischio di trasmissione di SARS-CoV-2 durante la vaccinazione includenti rispetto del distanziamento in sala d'attesa, insieme ad altre specifiche informazioni inerenti alle misure di controllo e diffusione dell'infezione, il 46% degli intervistati ha dichiarato di non avere ricevuto le nuove raccomandazioni per la sicurezza.

Questi dati sono in linea con quelli di un altro sondaggio eseguito in Toscana che ha coinvolto oltre 200 PLS. Quasi la totalità (98,2%) dei Pediatri intervistati ha riferito un calo generale delle visite pediatriche ambulatoriali durante i primi mesi della pandemia ed il 65,8% ha osservato una riduzione delle visite di oltre il 60% rispetto alla situazione pre-pandemica. Malgrado il fatto che 208 Pediatri (93,3%) abbiano continuato a vaccinare nel periodo considerato, il 32% di essi ha osservato una riduzione nell'adesione dei genitori alle vaccinazioni obbligatorie (vaccinazione esavalente e MPRV) e il 42% ha segnalato un calo delle altre vaccinazioni. Quasi tutti i Pediatri hanno dichiarato di aver intrapreso azioni preventive per contrastare la diffusione di SARS-CoV-2.

Solo quando saranno disponibili i dati di nazionali copertura vaccinale italiana relativamente ai primi mesi del 2020 sarà possibile valutare il reale impatto della pandemia sulle coperture vaccinali pediatriche su tutto il territorio nazionale.

In Spagna la copertura vaccinale è calata dal 5% al 60% a seconda delle regioni. Il calo è stato più evidente per i vaccini a pagamento come la vaccinazione anti-meningococco B, con un calo della copertura dal 40% al 68%. Proprio alla luce di questi dati in Spagna è stato anche predisposto un piano di recupero vaccinale in varie fasce della popolazione. Considerando il Regno Unito, il numero di vaccini MPR eseguiti in Inghilterra è diminuito del 20% durante le prime tre settimane del *lockdown*, e riduzioni simili, sebbene di minore entità, sono segnalate per quanto riguarda le vaccinazioni eseguite nel primo anno di vita in Scozia. In un sondaggio condotto nel maggio 2020 su 752 operatori sanitari, oltre il 60% ha riferito di avere avuto contatti con famiglie che avevano considerato l'annullamento o il rinvio delle vaccinazioni del proprio bambino. Una simile situazione è riportata negli Stati Uniti, dove l'emergenza nazionale è stata dichiarata il 13 marzo 2020. Nello stato del Michigan, ad esempio, nelle due coorti di bambini di 5 e 16 mesi la copertura vaccinale è caduta, rispettivamente dal 66 al 50% e dal 76% al 71%, con un calo complessivo della copertura vaccinale del 21,5% in tutte le classi di età pediatriche durante il marzo 2020 rispetto ai periodi precedenti. In tutti gli Stati Uniti, sin dalla prima settimana

dopo la dichiarazione dell'emergenza nazionale, è stata registrata una notevole diminuzione sia degli ordini di vaccini pediatrici che nella registrazione dei vaccini somministrati, in particolare ai bambini al di sotto dei due anni di età. È stato anche osservato un calo importante degli ordinativi di vaccini per le classi di età 13-18 anni quali quelli anti-papilloma virus, anti-meningococcico quadrivalente e difterite-tetano-pertosse. Il 24 marzo, i CDC hanno pubblicato un documento di indirizzo che sottolinea l'importanza di garantire l'assistenza sanitaria di routine e di proseguire le pratiche vaccinali, in particolare per i bambini di età  $\leq 24$  mesi. Un risultato confortante è quello che dalla fine marzo le somministrazioni di vaccini hanno ripreso ad aumentare negli Stati Uniti, soprattutto per quanto riguarda quelli da somministrare ai bambini più piccoli e ciò è avvenuto di pari passo con la messa in atto di strategie di sanità pubblica per promuovere le vaccinazioni nel contesto della pandemia, compresi il richiamo attivo dei bambini in ritardo sul calendario vaccinale ed il cambiamento delle modalità organizzativa dei Centri vaccinali. A livello globale la situazione è ancor più grave. L'OMS, l'UNICEF e il Gavi hanno stimato che almeno 80 milioni di bambini siano a rischio di contrarre malattie prevenibili con le vaccinazioni in seguito alla pandemia da SARS-CoV-2. Sono numerosissimi gli Stati che hanno sospeso temporaneamente le campagne di vaccinazione di massa contro la poliomielite e circa 30 Stati hanno rimandato anche le campagne vaccinali contro il morbillo. Dati preliminari relativi ai primi quattro mesi del 2020 indicano un calo sostanziale del numero di bambini che hanno completato tre dosi del vaccino contro DTP ed è la prima volta dopo 28 anni che si verificherebbe una riduzione della copertura a livello globale per DTP, considerato generalmente il marker della copertura vaccinale all'interno e fra le nazioni. Secondo un sondaggio UNICEF, a maggio 2020 tre quarti di 82 Paesi inclusi nello studio hanno segnalato interruzioni nei loro programmi di vaccinazione dovute all'attuale pandemia. I motivi dell'interruzione dei servizi erano variabili ma è interessante notare come, anche in molte zone nelle quali l'offerta vaccinale è stata mantenuta, una larga parte della popolazione non ne abbia usufruito per il timore di contrarre l'infezione recandosi nell'ambulatorio, per interruzioni dei trasporti pubblici o per sopraggiunte difficoltà economiche. Risulta anche ridotto notevolmente il numero degli operatori sanitari che possono essere impiegati nei servizi di vaccinazione a causa delle restrizioni sulla mobilità, il loro trasferimento a servizi per assistenza e gestione di pazienti con COVID-19, nonché per la mancanza di DPI.

### Documenti di riferimento per le vaccinazioni al tempo del COVID-19

L'ufficio regionale europeo della OMS, il 20 marzo 2020, ha pubblicato il documento *“Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region”*, per fornire un supporto ai Paesi nella decisione di mantenere o meno le normali attività vaccinali nel periodo pandemico, indicare quali sono i fattori che ogni Paese deve considerare per effettuare una valutazione del rischio, fornire dei principi guida da seguire e indicazioni su come effettuare le vaccinazioni in sicurezza. Il messaggio chiave del documento è quello di mantenere gli appuntamenti vaccinali, soprattutto per le vaccinazioni di routine, fino a quando le misure di risposta al COVID-19 lo consentano. Qualsiasi decisione inerente alle possibili opzioni di funzionamento dei servizi vaccinali deve essere presa valutando in maniera dettagliata l'epidemiologia delle malattie prevenibili con le vaccinazioni, lo scenario di trasmissione del SARS-CoV-2, le corrispondenti misure di contenimento in atto e le risorse disponibili. È inoltre di fondamentale importanza sviluppare un piano d'azione per il recupero successivo delle dosi non somministrate nel periodo

pandemico. Alcuni spunti pratici contenuti nel documento sono quelli di vaccinare i neonati (secondo il calendario vaccinale nazionale) direttamente nei reparti di maternità, dare la priorità al ciclo primario delle vaccinazioni, evitare le campagne di vaccinazione di massa.

Le raccomandazioni vengono ulteriormente ribadite in un secondo documento “*Guiding principles for immunization activities during the COVID-19 pandemic*”, nel quale si sottolinea che l’elevato potenziale di epidemie di malattie prevenibili con le vaccinazioni rende indispensabile per i Paesi mantenere la continuità dei servizi vaccinali ovunque tali servizi possano essere condotti in condizioni di sicurezza.

### La vaccinazione antinfluenzale al tempo del COVID-19

Durante la pandemia da SARS-CoV-2 è fondamentale che la vaccinazione antinfluenzale continui a essere promossa come misura centrale di sanità pubblica. I dati disponibili in letteratura, anche se per il momento limitati, indicano che la diffusione della vaccinazione antinfluenzale potrebbe essere di grande beneficio per la gestione della pandemia di coronavirus, ad esempio per facilitare la diagnosi differenziale fra sindromi respiratorie febbrili ed evitare un sovraccarico di servizi sanitari e consentendo così un uso più efficiente delle risorse sanitarie. Inoltre, la vaccinazione antinfluenzale gioca un ruolo importante nella protezione degli anziani, che, come è noto, rappresenta il sottogruppo di popolazione maggiormente vulnerabile al COVID-19. Diversi dati della letteratura confermano che la vaccinazione antinfluenzale non è associata ad incrementato rischio di infezione da SARS-CoV-2, né a rischio di malattia associata a SARS-CoV-2 più grave, ed è pertanto altamente raccomandabile in corso di pandemia. Alcune osservazioni ipotizzano al contrario un decorso di COVID-19 più importante in caso di co-infezione con SARS-CoV-2, tuttavia non tutte le pubblicazioni disponibili in letteratura vanno in tal senso ed il dibattito su questo argomento al momento è aperto.

In Italia l’AIFA ha raccomandato di anticipare la campagna di vaccinazione antinfluenzale a partire dall’inizio di ottobre 2020 e di offrire la vaccinazione ai soggetti eleggibili in qualsiasi momento della stagione influenzale, anche se si presentano in ritardo per la vaccinazione. Diverse Società Scientifiche italiane hanno richiamato la necessità di innalzare in modo rapido e sostanziale le coperture vaccinali. È fondamentale, quindi, incrementare l’attuale copertura vaccinale con particolare attenzione ai soggetti anziani e quelli a rischio per patologia (quali cardiopatici, diabetici, i pazienti oncologici e gli immunodepressi), che attualmente in Italia risultano vaccinati rispettivamente solamente nel 40% e 30% dei casi. Inoltre, la particolare situazione pandemica indica l’importanza di mettere in atto la vaccinazione universale dei bambini tra i 6 mesi e i 6 anni, che in Paesi quali il Regno Unito ha dimostrato da anni di portare notevoli vantaggi sia nei bambini vaccinati che indirettamente nella popolazione anziana, in quanto i bambini rappresentano i principali veicoli dell’infezione, con un profilo di costo/utilità molto favorevole. Una circolare ministeriale apre in questo senso nuove prospettive: si indica l’opportunità di estendere la gratuità dai 60 e non più dai 65 anni; si sottolinea la necessità di offrire gratuitamente il vaccino ai bambini fra i 6 mesi e i 6 anni; si ribadisce in modo inequivocabile la cruciale importanza della vaccinazione degli operatori sanitari e degli anziani istituzionalizzati. Per quanto riguarda il tipo di vaccino da utilizzare nel bambino la circolare sottolinea l’importanza di impiegare vaccini quadrivalenti, vista l’importanza rivestita dall’infezione del tipo B nel bambino.

La presenza di due ceppi influenzali di tipo B oltre a due ceppi di tipo A fa fronte, infatti, all’im-

prevedibilità della circolazione del ceppo B e quindi amplia la protezione contro l'influenza. Nel bambino sopra i 9 anni può essere utilizzato anche il vaccino antinfluenzale quadrivalente prodotto su colture cellulari.

### **Un soggetto con infezione da SARS-CoV-2 può essere vaccinato? E un contatto o un caso sospetto?**

Un documento della OMS rassicura che sebbene non essendo ad oggi disponibili dati specifici riguardanti efficacia e sicurezza delle vaccinazioni nei soggetti con infezione da SARS-CoV-2, si dovrebbero applicare i già noti principi generali di vaccinazione nei pazienti con altre malattie infettive. Secondo questi principi se, inavvertitamente, un bambino o un adulto con infezione da SARS-CoV-2 in atto o nel periodo di incubazione ricevesse una vaccinazione non vi è ragione di temere che questa influenzi il decorso della malattia. Inoltre, non è vi è al momento alcuna evidenza che la potenziale infezione da SARS-CoV-2 influenzi la sicurezza o l'efficacia del vaccino somministrato. Ovviamente, al momento della vaccinazione devono essere attuate tutte le precauzioni volte a ridurre il rischio di contagio durante la procedura e in sala di attesa. In accordo, i CDC statunitensi raccomandano di posticipare la vaccinazione di ogni individuo infetto da SARS-CoV-2, indipendentemente dai sintomi presentati, fino a quando non siano soddisfatti i criteri per cessare l'isolamento. Infatti, sebbene una patologia lieve non rappresenti una controindicazione alla vaccinazione, essa deve essere posticipata per evitare l'esposizione al virus del personale sanitario, pazienti o altri soggetti con i quali potrebbero venire in contatto.

### **Le vaccinazioni proteggono da SARS-CoV-2?**

È oggi oggetto di discussione in letteratura se alcune vaccinazioni quali quella anti-morbillo o antitubercolare o anti-poliomielitica orale possano conferire anche una protezione nei confronti di SARS-CoV-2. In base ad alcune speculazioni, che al momento sono per lo più solamente teoriche, il potenziamento a lungo termine della risposta immunitaria innata (*trained immunity*), da parte di alcuni vaccini vivi indurrebbe una protezione eterologa contro le infezioni attraverso la riprogrammazione epigenetica, trascrizionale e funzionale delle cellule dell'immunità innata. È importante ricordare tuttavia che, al momento, tali speculazioni sono ipotetiche e non suffragate da studi controllati di buona qualità.

### **Conclusioni**

Un effetto indiretto deleterio e importante della pandemia da SARS-Cov2 è rappresentato dal calo della copertura vaccinale in molte altre Nazioni. È pertanto di fondamentale importanza proseguire i programmi vaccinali, con particolare attenzione ai bambini di età inferiore ai due anni, effettuare il recupero dei soggetti sfuggiti alla vaccinazione durante il *lockdown* e garantire una attenta e continua sorveglianza epidemiologica al fine di individuare e controllare precocemente e eventuali focolai di malattie prevenibili con le vaccinazioni.

### Bibliografia essenziale

Bechini A, Garamella G, Giammarco B, Zanella B, Flori V, Bonanni P, Boccalini S. Paediatric activities and adherence to vaccinations during the COVID-19 epidemic period in Tuscany, Italy: a survey of paediatricians. *J Prev Med Hyg* 2020;61:e125-129.

Bramer CA, Kimmins LM, Swanson R, Kuo J, Vranesich P, Jacques-Carroll LA, Shen AK. Decline in Child Vaccination Coverage During the COVID-19 Pandemic - Michigan Care Improvement Registry, May 2016-May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:630-631.

Dinleyici EC, Borrow R, Safadi MAP, van Damme P, Munoz FM. Vaccines and routine immunization strategies during the COVID-19 pandemic. *Hum Vaccin Immunother* 2020;26:1-8.

Paget J, Caini S, Cowling B, Esposito S, Falsey AR, Gentile A, Kyncl J, McIntyre C, Pitman R, Lina B. The impact of influenza vaccination on the COVID-19 pandemic? Evidence and lessons for public health policies. *Vaccine* 2020:S0264-410.

UNICEF. WHO and UNICEF warn of a decline in vaccinations during COVID-19. Disponibile al sito web : <https://www.unicef.org/press-releases/who-and-unicef-warn-decline-vaccinations-during-COVID-19>.

World Health Organization. Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region, 20 March 2020 (produced by the WHO European Region). Disponibile al sito web : <https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/publications/2020/guidance-on-routine-immunization-services-during-COVID-19-pandemic-in-the-who-european-region,-20-march-2020-produced-by-the-who-european-region>.

World Health Organization. Q&A on vaccination during the COVID-19 pandemic. Disponibile al sito web: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/q-and-a-on-vaccination-during-the-COVID-19-pandemic>

## 23. COSA DEVE FARE IL PLS? CAMPANELLI DI ALLARME IN SINTESI

Michele Fiore, Maria Carmen Verga, Luigi Terracciano, Filomena Palma

### Key Points

Tutti coloro che sono coinvolti nell'assistenza al bambino/adolescente devono dedicare particolare cura e supporto psicologico ai minori più vulnerabili, che risentono maggiormente degli effetti della pandemia e della chiusura dei servizi educativi. Relativamente agli effetti indiretti della pandemia, la Pediatria di Famiglia deve porre massima attenzione alla prevenzione ed ai campanelli d'allarme, tenendo presente l'ambiente che circonda il bambino.

### Gravidanza e allattamento

Particolare attenzione alle gravide ed alle puerpere affette da SARS-CoV-2 e che vivono situazioni di particolare difficoltà o disagio.

### Comportamento

Particolare attenzione negli adolescenti: cambi di atteggiamento, soprattutto per il persistere della condizione di isolamento, di mancanza di contatto fisico, di viaggi, attività sportiva.

In tutta l'età evolutiva: disturbi, dal semplice disagio che può essere gestito dai genitori fino a problematiche serie che richiedono l'intervento di uno specialista: disturbi d'ansia, depressivi, psicofisiologici, ritiro sociale, ma anche irrequietezza, violenza, oppositività, reazioni e comportamenti che creano difficoltà a chi li circonda fino a veri e propri Disturbi da ADHD, Oppositivo-Provocatorio, o della Condotta. Problemi del sonno, nervosismo nei confronti della pandemia e delle restrizioni, qualunque comportamento disfunzionale (*cyber-dipendenza*, l'uso/abuso di alcol e sostanze, l'incremento di DCA, l'aumento di comportamenti autolesionistici).

### Istruzione

Famiglie di più basso livello socio-culturale-economico: difficoltà nell'accesso e nell'uso di strumenti digitali, minore capacità di attenzione e di apprendimento a distanza, unito alla mancanza di ambienti e spazi appropriati. Genitori: hanno difficoltà a conciliare l'attività lavorativa con l'aumentato carico di lavoro domestico, la mancanza di supporto sociale e sono sottoposti ad eventi stressanti (per esempio paura del contagio, perdita del lavoro, malattia o perdita di un congiunto).

### Dieta e attività fisica

Dieta meno sana, minore attività fisica, più tempo trascorso davanti ai *device* elettronici, con conseguente aumento del rischio di sovrappeso, obesità e del rischio cardiovascolare

### Maltrattamento e abuso

Fattori di rischio economici, fisici, psicologici e sociali (per esempio povertà, disoccupazione, delinquenza, emarginazione, problemi etnici o religiosi, problemi di salute mentale, dipendenze, lutti, separazioni)

### Patologie acute e croniche

La Corona-fobia ha determinato ritardi nella diagnosi, nei controlli di *follow-up* e nelle terapie di patologie acute e croniche.

Bambini/adolescenti affetti da malattie onco-ematologiche, il DMT1, disturbi del neurosviluppo, comparsa di segni e sintomi con decorso subdolo e non eclatante che necessitano di adeguato iter diagnostico, obesità, DCA o gravi urgenze come, ad esempio, l'appendicite.

### Vaccinazioni

Recupero delle vaccinazioni perse, attenta e continua sorveglianza epidemiologica su eventuali focolai di malattie prevenibili con le vaccinazioni.

Le misure restrittive necessarie per contrastare la pandemia hanno da subito indotto profonde riflessioni sugli effetti ed i danni indiretti del COVID-19.

Il CNB, che si era già espresso su alcuni problemi specifici ("La decisione clinica in condizioni di carenze di risorse e il criterio del triage in emergenza pandemica e COVID-19: salute pubblica,

libertà individuale, solidarietà sociale”), il 23 ottobre 2020 ha pubblicato il documento “COVID-19 e bambini: dalla nascita all’età scolare” nel quale affronta le ripercussioni indotte dalla pandemia sulla salute globale dei bambini, dalla nascita all’età scolare, ed i principali aspetti bioetici sottesi.

Il CNB descrive le ripercussioni negative sulla salute fisica, psichica e sociale, tanto maggiori quanto più il bambino e l’adolescente si trovano già in condizioni di fragilità.

Proprio nei primi anni di vita, infatti, il contesto influenza le capacità di apprendimento, il successo scolastico, la partecipazione economica e sociale e quindi la salute.

L’*Early Childhood Development* riguarda sia lo sviluppo del bambino, dal periodo prenatale agli otto anni di vita, sia l’insieme degli interventi che lo favoriscono, tra cui, di provata efficacia:

- la salute e il benessere della madre;
- l’allattamento al seno;
- un contesto relazionale di qualità;
- uno status socio-economico adeguato;
- la resilienza individuale e una comunità resiliente e accogliente che supporti, anche in presenza di difficoltà e avversità, la salute dei bambini e le loro famiglie;
- gli interventi e i servizi di cura modulati sulla base dei differenti bisogni;
- le politiche intersettoriali (sanitarie, di occupazione e lavoro, di welfare e ambientali).

Molti di questi fattori sono stati compromessi dalla pandemia, con aumento delle disuguaglianze di salute ed esiti difficilmente quantizzabili.

Per la riorganizzazione dei servizi sanitari molti bambini con patologie croniche o disabilità non hanno potuto usufruire di adeguata assistenza, rischiando, o andando incontro, ad un aggravamento delle loro condizioni cliniche.

Il CNB prende in considerazione anche le problematiche che possono avere rilevanti ricadute sul disagio sociale e sulle disuguaglianze economico-sociali-culturali, come le conseguenze della chiusura delle scuole, della DAD, l’aggravio della vita quotidiana per le famiglie, il divario digitale, che esiste tra chi ha facile accesso alle moderne tecnologie e chi ne è limitato o escluso. Le problematiche politiche, economiche, sociali, cliniche e sanitarie sono strettamente intrecciate tra loro: il CNB afferma quindi l’esigenza di affrontarle con una prospettiva bioetica di precauzione, la valutazione del rapporto tra benefici e rischi delle misure di isolamento deve essere basata sull’interesse del minore: questo è il criterio etico-giuridico fondamentale.

Per questo, tra l’altro, si ribadisce la centralità della scuola nell’ambito della crescita personale e sociale dei bambini, dovendo conciliare la necessità di controllare l’epidemia con gli effetti della prolungata privazione della frequenza.

Il CNB rileva come ci debba essere una “responsabilità condivisa” per il bene comune, intesa come presa in carico dell’altro e questa responsabilità ha coinvolto, tra i primi, proprio i PLS.

Il rapporto di fiducia rappresenta il cardine dell’assistenza che viene offerta dalla Pediatria di Famiglia, un rapporto che si costruisce con il passare del tempo.

La triade famiglia-bambino-pediatra cresce con il crescere del bambino e, come conseguenza, cresce la fiducia reciproca. L’attività del PLS non si è fermata neanche durante la cosiddetta fase 1 della pandemia da SARS-CoV-2 e si è dovuta adeguare alle nuove esigenze della famiglia e del bambino. Durante l’emergenza sanitaria alcuni aspetti assistenziali hanno fatto sì che il sistema delle cure primarie si arricchisse di un nuovo compito riguardo a situazioni peculiari quali quarantena e isolamento fiduciario per presenza di soggetto adulto positivo al SARS-CoV-2 e/o per la malattia o la quarantena del bambino.

In poco tempo la Pediatria di Famiglia ha dovuto identificare e gestire problemi vecchi, acuiti

dalla pandemia, ed emergenti, ha dovuto raccogliere dati, analizzarli, stilare documenti di indirizzo da aggiornare nel giro di pochi mesi, a volte anche di poche settimane, ha dovuto velocemente adattare la propria organizzazione alle esigenze di sicurezza delle cure ed alle disposizioni ministeriali, molti PLS hanno dovuto acquisire nuove competenze e si sono dovuti dotare di nuovi strumenti, telematici e non. A riprova delle difficoltà scaturite dal dover far fronte alle nuove esigenze assistenziali in mancanza di raccomandazioni già definite, anche il documento del CNB sottolinea l'esigenza di una ricerca multidisciplinare sui determinanti bio-psico-sociali della salute del bambino nell'ambito della pandemia, al fine di approntare Linee Guida interdisciplinari per gestire e superare i problemi emersi sul piano sanitario, psicologico e sociale.

Quanto detto finora fa comprendere quanto siano preziosi il confronto e la condivisione tra tutti coloro che si occupano dei bambini e degli adolescenti: la famiglia, la scuola, il SSN e la Pediatria di Famiglia, il terzo settore, i servizi sociali e, non ultimo, i decisori politici.

Per quanto compete alla Pediatria di Famiglia, relativamente agli effetti indiretti della pandemia, massima attenzione dovrà essere posta alla prevenzione ed ai campanelli d'allarme, tenendo presente l'ambiente che circonda il bambino.

Secondo il nuovo modello bioecologico, infatti, l'ambiente è parte integrante del processo di sviluppo del bambino, per cui non è possibile affrontare i suoi problemi, né valutare i possibili interventi di prevenzione separatamente dalle condizioni ambientali in cui vive.

Particolarmente importanti, ai fini della prevenzione, sono le guide anticipatorie, nell'ambito di un generale sostegno alla capacità genitoriale.

Le guide anticipatorie sono informazioni che generalmente il Pediatra dà alla famiglia in occasione dei bilanci di salute, sulle aspettative dello sviluppo del bambino, su come si può promuovere la sua crescita e sui benefici delle pratiche, dei comportamenti e degli stili di vita salutari.

In questo periodo è particolarmente importante discutere con i genitori dei problemi a cui il bambino potrebbe andare incontro, possibilmente prima che si manifestino, ed indicare gli interventi preventivi probabilmente più efficaci. Per quanto riguarda invece i campanelli di allarme, alla luce di quanto esposto nei precedenti capitoli possono essere sintetizzati dallo schema che segue.

### **Effetti indiretti del COVID-19. Campanelli d'allarme**

#### ***Gravidanza e allattamento***

Considerare i possibili effetti di medio-lungo termine, soprattutto sullo sviluppo del sistema neuroimmuno-endocrino, dell'esposizione embrio-fetale non solo al nuovo virus, ma anche allo stressa cui la gravida è esposta nel corso di una pandemia la diade madre-feto. Particolare attenzione dovrà essere posta alle gravide ed alle puerpere affette da SARS-CoV-2 e che vivono situazioni di particolare difficoltà o disagio.

#### ***Comportamento***

Gli adolescenti vivono nel presente e sono privati di tante esperienze attese e per loro fondamentali. Occorre considerare con attenzione cambi di atteggiamento, soprattutto per il persistere della condizione di isolamento, di mancanza di contatto fisico, di viaggi, attività sportiva. In tutta l'età evolutiva, comunque, ci possono essere dei disturbi, dal semplice disagio che può essere gestito dai genitori fino a problematiche serie che richiedono l'intervento di uno specialista: disturbi d'ansia, depressivi, psicofisiologici, ritiro sociale, ma anche irrequietezza, violenza, oppositività, reazioni e comportamenti che creano difficoltà a chi li circonda fino a veri e propri ADHD,

Oppositivo-Provocatorio, o della Condotta. Attenzione anche ai problemi del sonno, difficoltà di addormentamento, agitazione, frequenti risvegli, al nervosismo nei confronti della pandemia e delle restrizioni ed a qualunque comportamento disfunzionale (*cyber*-dipendenza, l'uso/abuso di alcol e sostanze, l'incremento di DCA, l'aumento di comportamenti autolesionistici).

### **Istruzione**

La pandemia ha creato enormi problemi all'istruzione, soprattutto nella scuola dell'obbligo ed ha accentuato le disuguaglianze e la povertà educativa: il bambino/ragazzo appartenente a famiglie di più basso livello socio-culturale-economico ha maggiore difficoltà nell'accesso e nell'uso di strumenti digitali, ma anche minore capacità di attenzione e di apprendimento a distanza, unito alla mancanza di ambienti e spazi appropriati.

Questi problemi sono accentuati se i genitori hanno difficoltà a conciliare l'attività lavorativa con l'aumentato carico di lavoro domestico, la mancanza di supporto sociale e sono sottoposti ad eventi stressanti (per esempio paura del contagio, perdita del lavoro, malattia o perdita di un congiunto).

### **Dieta e attività fisica**

Il *lockdown* ha determinato un cambiamento delle abitudini alimentari e degli stili di vita delle famiglie e, di conseguenza, dei bambini e degli adolescenti: la noia o l'ansia o altri sentimenti negativi sono confusi con la fame e di conseguenza si eccede nell'assunzione di cibo.

Molti bambini e adolescenti seguono una dieta meno sana, sono meno attivi e trascorrono più tempo davanti ai *device* elettronici, con conseguente aumento del rischio di sovrappeso, obesità e del rischio cardiovascolare. Anche il mancato accesso alle mense scolastiche, che garantiscono una supervisione sugli alimenti assunti, contribuisce ad aumentare il rischio di squilibri nutrizionali quantitativi e qualitativi, soprattutto se in famiglia non si segue una corretta alimentazione

### **Maltrattamento e abuso**

Purtroppo tra gli effetti indiretti della pandemia c'è anche l'aumento dei casi di maltrattamento e di abuso infantile. Occorrerà mantenere il contatto con le famiglie a rischio, allertando i servizi sociali se necessario, facendo attenzione ai possibili fattori di rischio economici, fisici, psicologici e sociali (per esempio povertà, disoccupazione, delinquenza, emarginazione, problemi etnici o religiosi, problemi di salute mentale, dipendenze, lutti, separazioni)

### **Patologie acute e croniche**

La Corona-fobia, sia per la paura di ammalarsi, sia per il timore di contagiare i propri cari, ha determinato ritardi nella diagnosi, nei controlli di *follow-up* e nelle terapie di patologie acute e croniche. Il PLS deve conoscere questo problema ed essere molto attento ai timori espressi dai genitori. Particolare attenzione dovrà essere posta a bambini/adolescenti affetti da malattie oncematologiche, il DMT1, disturbi del neurosviluppo, ma anche alla comparsa di segni e sintomi con decorso subdolo e non eclatante che necessitano di adeguato iter diagnostico, all'obesità, ai DCA o a gravi urgenze come, ad esempio, l'appendicite.

In considerazione di questi rischi e delle difficoltà delle strutture specialistiche ospedaliere di riferimento, potrebbe essere utile intensificare i rapporti con gli specialisti di riferimento e predisporre Percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali (PDTA) per ottimizzare tempi e modalità di accesso.

### **Vaccinazioni**

In Italia, come in molte Nazioni, si è registrato un calo della copertura vaccinale. Il PLS deve controllare ed indurre le famiglie a proseguire i programmi vaccinali, soprattutto nei primi due anni, nonché effettuare il recupero delle vaccinazioni perse, oltre a garantire una attenta e vaccinazioni. In conclusione, come riportato nel documento del CNB, i Pediatri e tutti coloro che sono coinvolti nell'assistenza al bambino/adolescente devono dedicare particolare cura e supporto psicologico ai minori più vulnerabili, che risentono maggiormente degli effetti della pandemia e della chiusura dei servizi educativi; devono altresì impegnarsi a promuovere un'educazione alla responsabilità, sia nei confronti della salute individuale che della salute pubblica.

### **Bibliografia essenziale**

Comitato Nazionale per la Bioetica. COVID-19 e bambini: dalla nascita all'età scolare. Disponibile al sito web: [http://bioetica.governo.it/media/4069/p139\\_COVID-19-e-bambini-dalla-nascita-all-eta\\_scolare\\_it.PLS](http://bioetica.governo.it/media/4069/p139_COVID-19-e-bambini-dalla-nascita-all-eta_scolare_it.PLS)

Gruppo di Lavoro "Primary Health Care" della SITI con la collaborazione di APRIRE network. Educare alla salute e all'assistenza: manuale per operatori. Bruno Mondadori – Pearson.

Cap. 11 – Educare alla salute il genitore con il suo bambino/ragazzo.

Cap. 18 – Promuovere la Salute nel Contesto della Pediatria di Famiglia. Disponibile al sito web: <https://www.aprirenetwork.it/educareallasaluteeassistenza/>

International Child Health Group; Royal College of Paediatrics & Child Health; Royal College of Paediatrics & Child Hea. Impact of the COVID-19 pandemic on global child health: joint statement of the International Child Health Group and the Royal College of Paediatrics and Child Health. Arch Dis Child. 2021 Feb;106:115-116.

