

# Infezione da SARS-CoV-2 in età pediatrica

Dott.ssa **Lara Fusani**, Specializzanda Università di Firenze  
Dott.ssa **Elisabetta Venturini**, Pediatra Infettivologa AOU Meyer



## EPIDEMIOLOGIA

Severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2), appartenente alla famiglia dei coronavirus, e agente patogeno della malattia definita **Corona Virus Disease-19** (COVID-19), è emerso nel Dicembre 2019 in Cina, per diffondersi poi rapidamente a livello globale. A Marzo 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato lo stato di pandemia.

In età pediatrica i dati riguardanti la percentuale di positivi e il tasso di ospedalizzazione sono estremamente variabili in base all'area geografica e alla fase pandemica considerata.

Per quanto riguarda l'Italia, l'ultimo report dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (aggiornato al 19/01/2022) riporta dall'inizio della pandemia 1.698.273 casi nella popolazione 0-19 anni, con 11.573 ospedalizzazioni, 291 ricoveri in terapia intensiva e 38 decessi. In particolare, la percentuale dei casi segnalati nella popolazione di età scolare ha presentato un picco nella prima settimana di gennaio 2022, con una percentuale di positivi nella fascia d'età 0-18 anni pari al 24%, raddoppiata rispetto allo stesso periodo del 2021 (12,9%). Questo verosimilmente è dovuto sia alla diffusione della variante Omicron, sia alla riapertura delle scuole e alla maggiore attività di screening effettuata all'interno delle strutture scolastiche.

Inoltre, da tale report risultano in aumento i casi diagnosticati nella fascia tra 0-11 anni a fronte di un rallentamento del tasso di incidenza tra 12 e 19 anni, verosimilmente legato alla diffusione della vaccinazione in tale fascia d'età. Complessivamente si osserva una globale diminuzione del tasso di ospedalizzazione in tutte le fasce di età.

## CLINICA

Ormai diverse casistiche hanno dimostrato che nel bambino l'infezione da SARS-CoV-2 decorre nella maggior parte dei casi in modo asintomatico o paucisintomatico, necessitando pertanto solo di terapia di supporto.

I sintomi più comuni risultano essere in ordine di frequenza:

- Febbre (81,9%)
- Tosse (38%)
- Rinite (20,8%)
- Diarrea (16%)
- Faringodinia (12,9%)
- Vomito (10%)
- Cefalea (10%)
- Difficoltà respiratoria (9,3%)

Con l'aumentare dell'età, la febbre e la rinorrea diventano meno comuni, mentre risultano più frequenti nausea, vomito, dolore addominale, cefalea e faringodinia. La gravità delle manifestazioni cliniche è riportato in *Tabella 1*.

GRAVITA'	MANIFESTAZIONI CLINICHE
<b>ASINTOMATICO</b>	Assenza di segni clinici e sintomi
<b>LIEVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febbre e/o astenia con sintomi compatibili con infezione delle alte vie respiratorie (tosse, faringodinia)</li> <li>• Sintomi gastrointestinali: nausea, vomito, dolore addominale, diarrea (senza segni di disidratazione)</li> <li>• Assenza di segni di polmonite</li> </ul>
<b>MODERATO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distress respiratorio con polipnea con o senza febbre: possibile riscontro alla visita di wheezing, rantoli crepitanti</li> <li>• Necessità di ossigenoterapia con NC o maschera Venturi</li> <li>• Difficoltà nell'alimentazione/disidratazione</li> <li>• Segni di polmonite visibili con indagini strumentali del torace</li> </ul>
<b>GRAVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachipnea (valutata in apiressia e assenza di pianto)</li> <li>• Sat.O2 &lt;92% in aria ambiente a riposo</li> <li>• Aumento del lavoro respiratorio (gemiti, alitamento pinne nasali, rientramenti sternali, clavicolari e intercostali), cianosi, episodi di apnea</li> <li>• Necessità di ossigenoterapia con HFNC o ventilazione non invasiva</li> <li>• Alterazioni dello stato di coscienza: sonnolenza, letargia, convulsioni</li> <li>• Incapacità di alimentarsi/bere</li> <li>• Sospetto quadro settico</li> </ul>
<b>CRITICO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ARDS</li> <li>• Shock settico</li> <li>• Coma</li> <li>• Necessità di ventilazione invasiva o ECMO</li> </ul>

**Tabella 1.** Manifestazioni cliniche dell'infezione COVID-19 in età pediatrica (Venturini E. 2020)

Se pur raramente, sono stati registrati anche casi con andamento critico, necessità di ricovero in terapia intensiva, decessi e casi di sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C). Infatti, un recente report americano ha mostrato come il COVID-19 rappresenti l'ottava causa di morte nella fascia d'età tra 5 e 11 anni, superando in classifica la sepsi.

In base ai dati estrapolati dalla popolazione adulta le categorie di paziente esposti a maggior rischio sono quelli affetti da comorbidità, e in particolare obesità, patologie cardiovascolari, malattie polmonari croniche (compreso asma non controllato), diabete mellito tipo I e II non compensato, emoglobinopatie, immunodeficienza congenite o acquisite.

## DIAGNOSI

- **Test molecolare** (*polymerase chain reaction*, PCR) su tampone nasale o naso-faringeo. Rappresenta la metodica diagnostica con più elevata sensibilità. La PCR può fornire inoltre informazioni sulla carica virale in base al *cycle-threshold* (CT), ovvero il numero di cicli in real-time PCR necessari per individuare il virus. Altro vantaggio importante è la possibilità di tipizzare la variante.

**ATTENZIONE** → Basare le decisioni terapeutiche solo sulla positività del **tampone molecolare**.

- **Test antigenico**: test di laboratorio basati su reazione Ag-Ab in chemiluminescenza.
- **Test sierologici**: poco utili per la diagnosi di infezione in atto. Rivestono tuttavia un ruolo nelle valutazioni epidemiologiche sulla sieroprevalenza dell'infezione e sulla risposta alla vaccinazione. Inoltre, la sierologia, è un tassello fondamentale per la diagnosi di MIS-C a fronte di un quadro clinico suggestivo. Sono disponibili: *anticorpi anti-nucleocapside* → positivi solo in caso di infezione da SARS-CoV-2; *anticorpi anti-spike positivi* → in pazienti con infezione da SARS-CoV-2 o **vaccinati**.

## ESAMI DI LABORATORIO E STRUMENTALI

La valutazione clinica è l'elemento principale su cui stabilire la necessità e il tipo di accertamenti necessari. In caso di ricovero ospedaliero utile eseguire esami di I livello:

- Emocromo con formula
- Funzionalità epatica e renale
- Elettroliti sierici
- Proteina C reattiva/VES
- Esame urine
- Valutare eventuale ricerca di co-infezioni → soprattutto altri virus respiratori

Se esami di primo livello alterati e/o paziente con quadro grave/critico, utile eseguire a completamento:

- Coagulazione
- Ferritina
- LDH
- CPK
- Trigliceridi
- NT-proBNP
- Troponina/CK-MB
- Procalcitonina

In presenza di esami di I e/o II livello alterati, ma soprattutto in presenza di clinica suggestiva per polmonite → eseguire **RX torace**.

## CENNI DI TERAPIA

Mancano al momento valide evidenze sul miglior approccio terapeutico al COVID-19.

Tra le terapie mirate contro SARS-CoV-2 al momento sono disponibili:

### REMDESIVIR

Attualmente le indicazioni in età pediatrica si limitano a:

- **Età > 12 anni** ospedalizzati *con fattori di rischio* per forma grave e necessità di ossigenoterapia
- **Età > 16 anni** ospedalizzati *con necessità crescente di ossigenoterapia* (anche senza fattori di rischio)

Non raccomandato in caso di compromissione della funzionalità renale (GFR < 30mL/min) o se livelli di ALT > 5 volte i valori normali

Può essere utilizzato **off-label < 12 anni** nell'ambito dei trial clinici o per uso compassionevole.

Il trattamento deve essere iniziato **entro 10 giorni** dall'insorgenza dei sintomi.

Dosaggio:

- Adulti: 1° giorno 200 mg ev, seguito da 100 mg/die per altri 5 giorni (possibile estendere la durata a 10 giorni valutando il singolo caso)
- Bambini (<40 kg): 1° gg 5 mg/kg ev, seguito da 2,5 mg/kg/die per altri 5 giorni (possibile estendere la durata a 10 giorni valutando il singolo caso)
- **Dosaggio non definito nel pretermine**

## ANTICORPI MONOCLONALI

Attualmente approvati da AIFA:

- **CASIRIVIMAB + IMDEVIMAB**
- **SOTROVIMAB** → se variante OMICRON

Gli anticorpi monoclonali sono indicati in pazienti di età > 12 anni e peso > 40 kg, non ospedalizzati e senza necessità di ossigenoterapia, che tuttavia sono a rischio di sviluppare una malattia grave.

La combinazione Casirivimab/Imdevimab può essere utilizzata anche nel trattamento di pazienti ospedalizzati e con necessità di ossigenoterapia a bassi flussi, a patto che la sierologia per gli anticorpi IgG contro SARS-CoV-2 sia negativa.

I sintomi devono essere lievi-moderati e di recente insorgenza (non oltre i 10 giorni) ed è richiesta la presenza di almeno uno dei seguenti fattori di rischio:

- BMI ≥ 95 percentile per età e genere
- Insufficienza renale cronica, inclusa emodialisi
- Diabete mellito non controllato
- Immunodeficienza primitiva o secondaria
- Malattia cardio-cerebro-vascolare
- Malattia respiratoria cronica
- Epatopatia cronica
- Emoglobinopatie
- Patologie del neurosviluppo e neurodegenerative

In base alla gravità clinica la terapia può essere schematizzata come riportato nella *Tabella 2*.

CLASSIFICAZIONE CLINICA	TRATTAMENTO DI SUPPORTO	TRATTAMENTO SPECIFICO PER SARS-COV-2
<b>INFEZIONE ASINTOMATICA</b>	Nessuno	Nessuno
<b>CASO LIEVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamolo (se T &gt; 38°)</li> <li>• Lavaggi nasali</li> </ul>	Considerare terapia con anticorpi monoclonali in presenza di fattori di rischio
<b>CASO MODERATO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamolo (se T &gt; 38°)</li> <li>• Lavaggi nasali</li> <li>• Ossigenoterapia secondo clinica</li> <li>• Idratazione per via endovenosa</li> <li>• Monitorare PV ogni 8 ore (Bedside-PEWS) (o prima in caso di cambiamenti clinici)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desametasone oppure</li> <li>• Metilprednisolone oppure</li> <li>• Remdesivir oppure</li> <li>• Desametasone + Remdesivir</li> </ul>
<b>CASO GRAVE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamolo (se T &gt; 38°)</li> <li>• Lavaggi nasali</li> <li>• Ossigenoterapia secondo clinica</li> <li>• Idratazione per via endovenosa</li> <li>• Eparina a basso peso molecolare (prevenzione trombosi venosa)</li> <li>• Terapia antibiotica empirica solo in caso di sospetto di infezione batterica</li> <li>• Monitorare output urinario</li> <li>• Monitorare PV ogni 8 ore (Bedside-PEWS) (o prima in caso di cambiamenti clinici)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metilprednisolone/desametasone oppure</li> <li>• Remdesivir + Metilprednisolone/desametasone</li> </ul>
<b>CASO CRITICO</b>	Come per il caso grave	Desametasone/metilprednisolone

**Tabella 2.** Strategie terapeutiche per COVID-19 (Venturini E. 2021)

## BIBLIOGRAFIA

- Istituto Superiore di Sanità. COVID-19: Sorveglianza, impatto delle infezioni ed efficacia vaccinale. Aggiornamento nazionale 19 gennaio 2022.
- Istituto Superiore di Sanità. *Epidemia COVID-19: aggiornamento nazionale 20 gennaio 2021*
- COVID-19 Treatment Guidelines Panel. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines*. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
- Garazzino S, et al. *Epidemiology, Clinical Features and Prognostic Factors of Pediatric SARS-CoV-2 Infection: Results From an Italian Multicenter Study*. *Front Pediatr*. 2021 Mar 16;9:649358.
- Food and Drug Administration. *Remdesivir by Gilead Sciences: FDA Warns of Newly Discovered Potential Drug Interaction That May Reduce Effectiveness of Treatment*. Available at: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/remdesivir-gilead-sciences-fda-warns-newly-discovered-potential-drug-interaction-may-reduce>. Accessed 14 Jun 2020.
- Ko WC, et al. *Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections*. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Apr;55(4):105933.
- National Health Commission & National Administration of Traditional Chinese Medicine. *Diagnosis and Treatment Protocol for Novel Coronavirus Pneumonia (Trial Version 7)*. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1087-1095.
- Garazzino S, et al. *Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020*. *Euro Surveill*. 2020 May;25(18):2000600.
- Ricci S, et al. *How home anterior self-collected nasal swab simplifies SARS-CoV-2 testing: new surveillance horizons in public health and beyond*. *Virology*. 2021;18(1):59. Published 2021 Mar 20.
- Venturini E, et al. *Treatment of children with COVID-19: update of the Italian Society of Pediatric Infectious Diseases position paper*. *Ital J Pediatr*. 2021 Oct 7;47(1):199.
- Palmas G, et al. *Nasal Swab as Preferred Clinical Specimen for COVID-19 Testing in Children*. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Sep;39(9):e267-e270.
- Parri N, et al. *Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks*. *Eur J Pediatr* 2020;179:1315-1323.
- Venturini E, et al. *Severe neutropenia in infants with severe acute respiratory syndrome caused by the novel coronavirus 2019 infection*. *J Pediatr* 2020;222:259-261.
- Venturini E, Italian SITIP-SIP SARS-Cov-2 pediatric infection study group et al. *Treatment of children with COVID-19: position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease*. *Ital J Pediatr*. 2020 Sep 24;46(1):139.

**Revisionata da** Prof.ssa **Luisa Galli**, Pediatra infettivologa AOU Meyer - **febbraio 2022**

**QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO**

Vai all'archivio  
newsletter  
SIMYoung



[www.meyer.it/simulazione](http://www.meyer.it/simulazione)