

## **Consensus SITIP/SIP sulla terapia del COVID-19 in età pediatrica**

E' stato pubblicato in data 24 Settembre 2020 sull'*Italian Journal of Pediatrics* un *position paper* della Società Italiana di Malattie Infettive Pediatriche sulla terapia del COVID-19 nel bambino.

Com'è ormai noto, nel bambino le infezioni da SARS-CoV-2 decorrono nella maggior parte dei casi in modo asintomatico o paucisintomatico, necessitando, pertanto, solo di terapia di supporto. Tuttavia, sono stati registrati casi con andamento critico, che hanno necessitato di ricovero in terapia intensiva, e decessi, oltre a casi di sindrome infiammatoria multi-sistemica.

Mancano al momento valide evidenze sul miglior approccio terapeutico al COVID-19 e, dopo una fase iniziale in cui sono stati proposti numerosi regimi terapeutici, attualmente l'approccio è diventato più conservativo e basato soprattutto sulla terapia di supporto.

Al fine di sostenere i clinici nelle scelte terapeutiche, il consiglio direttivo ed il comitato scientifico della Società Italiana di Infettivologia Pediatrica, in accordo con la Società Italiana di Pediatria, hanno sviluppato un documento sul trattamento dei bambini con COVID-19.

Le scelte terapeutiche consigliate variano sulla base della classificazione clinica (Tabella 1).

Per quanto riguarda la terapia antivirale, sulla base delle prime esperienze in Cina, sono stati inizialmente utilizzati lopinavir/ritonavir o, in caso di indisponibilità o controindicazioni, darunavir/ritonavir. Anche l'idrossiclorochina (o cloroquina) è stata utilizzata nel COVID-19 come antivirale. Tuttavia, attualmente, maggiori evidenze sembrano emergere sul remdesivir, un analogo nucleotidico che viene incorporato nella catena di RNA virale determinandone una sua terminazione prematura. E' un farmaco che è stato sviluppato dalla Gilead nel 2017 per la terapia di Ebola e la cui efficacia è stata dimostrata in vitro nei confronti di diversi coronavirus, dimostrando un'attività "a largo spettro". Un altro dato incoraggiante è che tale molecola sembra presentare un'elevata barriera genetica nello sviluppo di resistenze (tale dato è stato dimostrato nella SARS). I trial attualmente pubblicati su soggetti adulti sembrano promettenti, ma al momento gli studi in età pediatrica sono ancora in corso. A maggio 2020 la *Food and Drug Administration* ha rilasciato un'autorizzazione all'uso di emergenza del remdesivir per il trattamento di COVID-19 sospetto o confermato negli adulti e pazienti pediatrici ricoverati in ospedale con malattia grave. A seguire anche l'*European Medicines Agency* e l'Agenzia Italiana del Farmaco hanno approvato il suo utilizzo al di sopra dei 12 anni in soggetti con polmonite in ossigenoterapia. L'*American Pediatric Infectious Diseases Society*, consiglia che, qualora venga ritenuto opportuno di iniziare un antivirale nei

bambini con COVID-19, venga utilizzato il remdesivir come terapia di scelta, preferibilmente all'interno di un *trial* clinico.

## Referenze

- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; doi:10.1056/NEJMoa2001282.
- Chiotos K, Hayes M, Kimberlin DW, Jones SB, James SH, Pinninti SG, et al. [Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2](#). *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020:piaa045. doi: 10.1093/jpids/piaa045.
- 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.
- Food and Drug Administration. FDA cautions against use of hydroxychloroquine or chloroquine for COVID-19 outside of the hospital setting or a clinical trial due to risk of heart rhythm problems. Available at: <https://www.fda.gov/drugs/fda-drug-safety-podcasts/fda-cautions-against-use-hydroxychloroquine-or-chloroquine-covid-19-outside-hospital-setting-or>. Accessed 14 Jun 2020.
- Ko WC, Rolain JM, Lee NY, Chen PL, Huang CT, Lee PI, et al. [Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections](#). *Int J Antimicrob Agents* 2020; doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105933.
- 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. doi: 10.1097/CM9.0000000000000819.
- Silvia Garazzino, Carlotta Montagnani, Daniele Donà, Antonella Meini, Enrico Felici, Gianluca Vergine, et al, the Italian SITIP-SIP Pediatric Infection Study Group. [Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020](#). *Euro Surveill* 2020;25:2000600. doi: 10.2807/1560-7917.

**Tabella 1: terapia suggerita sulla base della classificazione clinica**

Tipologia di paziente	Terapia di supporto	Terapia antivirale
<b>Caso asintomatico</b>	Nessuna	Nessuna
<b>Caso lieve</b> febbre e/o astenia con sintomi alte vie respiratorie	Nessuna Se TC > 38°C: paracetamolo	Nessuna
<b>Caso moderato</b> febbre e/o astenia e/o segni/sintomi respiratori , quali tosse, lieve distress con polipnea e/o riscontro di difficoltà alimentazione/ disidratazione	Se TC > 38°C: paracetamolo Aspirazione vie aeree Ossigenoterapia mediante cannule nasali o maschera faciale con sistema venturi/ossigenoterapia ad alti flussi (sat.O2 target 95%) Accesso venoso, adeguato supporto calorico e di liquidi Monitoraggio parametri vitali (Bedside Pews) ogni 8 ore (o prima in caso di variazioni del quadro clinico)	Nessuna
<b>Caso grave</b> Tachipnea, in apiressia e assenza di pianto (>60 atti/min < 3 mesi; >50 atti/min 3-12 mesi; > 40 atti/min 1-5 anni; > 30 atti/min >5 anni Sat.O2 <92% in aria ambiente a riposo Aumento del lavoro respiratorio (gemiti, alitamento pinne nasali, rientramenti sternali, clavicolari e intercostali, cianosi, episodi di apnea) Alterazioni dello stato di coscienza: sonnolenza, letargia, convulsioni Incapacità di alimentarsi/bere, sospetto quadro settico, shock o disfunzione d'organo	Aspirazione vie aeree Ossigenoterapia mediante cannule nasali o maschera faciale con sistema venturi/ossigenoterapia ad alti flussi (sat.O2 target 95%); riferirsi alla WHO Interim guidance Accesso venoso, adeguato supporto calorico e di liquidi Bilancio idrico Se TC > 38°C: paracetamolo Monitoraggio parametri vitali (Bedside Pews) ogni 8 ore (o prima in caso di variazioni del quadro clinico) Evitare l'utilizzo di antibiotici in assenza di evidenze di infezione batterica (riferirsi al consulente infettivologo o alle linee guida locali) Considerare terapia immunomodulante: metilprednisolone o inibitori delle interleuchine (Tocilizumab o Anakinra) Considerare profilassi tromboembolica: eparina a basso peso molecolare	Remdesivir  Se non disponibile  Idrossiclorochina o Lopinavir/ritonavir
<b>Caso critico</b> ARDS Disfunzione d'organo associata alla sepsi Shock settico Coma	Aspirazione vie aeree Ossigenoterapia mediante cannule nasali o maschera faciale con sistema venturi/ossigenoterapia ad alti flussi (sat.O2 target 95%); riferirsi alla WHO Interim guidance Accesso venoso, adeguato supporto calorico e di liquidi Bilancio idrico	Remdesivir  Se non disponibile  Idrossiclorochina o Lopinavir/ritonavir

	<p>Se TC &gt; 38°C: paracetamolo</p> <p>Monitoraggio parametri vitali (Bedside Pews) ogni 8 ore (o prima in caso di variazioni del quadro clinico)</p> <p>Evitare l'utilizzo di antibiotici in assenza di evidenze di infezione batterica (riferirsi al consulente infettivologo o alle linee guida locali)</p> <p>Aggiungere terapia immunomodulante: metilprednisolone o inibitori delle interleuchine (Tocilizumab o Anakinra)</p> <p>Aggiungere profilassi tromboembolica: eparina a basso peso molecolare</p>	
--	--	--