

COVID-19 nei bambini. Report epidemiologico dell'infezione negli Stati Uniti dal 12 Febbraio al 2 Aprile 2020

CDC COVID-19 Response Team

Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020

MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 10;69(14):422-426

Questo report descrive i casi con diagnosi confermata di Covid-19 in età pediatrica registrati negli USA attraverso il sistema di sorveglianza nelle prime settimane di epidemia; sono stati confrontati con gli adulti 18-64 anni i sintomi clinici, l'ospedalizzazione e le patologie pre-esistenti. I 2.572 bambini rappresentavano l'1.7% dei casi totali, confermando la bassa incidenza di Covid-19 in età pediatrica, anche nei bambini < 1 anno, fascia d'età con maggior concentrazione di casi (15%). Nel 73% dei casi erano presenti i sintomi caratteristici: febbre, tosse e respiro corto tuttavia il tasso di ospedalizzazione (20%, compreso il 2% ricoverato in terapia intensiva) risultava ridotto rispetto agli adulti e in linea con altre casistiche che documentano una gravità inferiore nei bambini. L'ospedalizzazione è risultata più frequente nei bambini < 1 anno e in quelli con patologie pre-esistenti. La validità dei risultati risente di alcuni limiti legati soprattutto all'indicazione al test, non uniforme nelle diverse giurisdizioni, e all'incompletezza dei dati relativi alle variabili più importanti, registrate solo in una minoranza di casi. Per migliorare la qualità delle informazioni senza sovraccaricare i centri sanitari, gli autori propongono di integrare il sistema con una raccolta di informazioni più esaustive su sottogruppi di pazienti in diversi setting di cura.

COVID-19 in children. Epidemiological report of the infection in the United States from February 12 to April 2, 2020

This report describes the cases with confirmed diagnosis of Covid-19 in children registered in the USA through the Morbidity and mortality weekly report; clinical symptoms, hospitalization and pre-existing diseases were compared with adults aged 18-64. The 2572 children represented 1.7% of the total cases, confirming the low incidence of Covid-19 in pediatric age, even in children <1 year, age group with greater concentration of cases (15%). In 73% of cases were present the characteristic symptoms: fever, cough and shortness of breath however the hospitalization rate (20%, including 2% admitted to intensive care) was reduced compared to adults and in line with other cases that document a seriousness lower in children. Hospitalization was more frequent in children <1 year and in those with pre-existing diseases. The validity of the results is affected by some limitations related above all to the indication to the test, which is not uniform in the various jurisdictions, and to the incompleteness of the data relating to the most important variables, recorded only in a minority of cases. To improve the quality of information without overloading health centers, the authors pro-

pose to integrate the system with a more comprehensive collection of information on subgroups of patients in different care settings.

Metodo

Obiettivo (con tipo studio)

Descrivere con uno studio retrospettivo le caratteristiche del COVID-19 in età pediatrica in USA.

Popolazione

Sono stati inclusi soggetti di età <18 anni con diagnosi confermata dal laboratorio di COVID-19 trasmessi al CDC da 50 stati, Distretto di Columbia, New York City, e 4 territori degli Stati Uniti.

Esposizione

Diagnosi di COVID-19 accertata dal laboratorio e trasmessa al sistema di sorveglianza dedicato, con possibilità di aggiornamento dei dati man mano disponibili da parte dei dipartimenti sanitari.

Outcome/Esiti

Sono stati valutati sintomi clinici, ospedalizzazione, compreso l'accesso in terapia intensiva, e patologie pre-esistenti, confrontati con gli adulti 18-64 anni.

Tempo

I casi si riferiscono al periodo 12 febbraio – 2 aprile 2020.

Risultati principali

Sono stati analizzati i dati di 149.760 casi di COVID-19 con conferma di laboratorio verificatosi tra il 12 Febbraio e il 2 Aprile 2020. Dei 149.082 (99.6%) casi con età nota 2.572 (1.7%) erano <18 anni. Solo per una piccola percentuale di casi erano riportati dati relativi a sintomi (9.4%), condizioni sottostanti (13%), e ospedalizzazione (33%). Sulla base dei dati disponibili il 73% dei pazienti pediatrici aveva febbre, tosse o respiro corto rispetto al 93% degli adulti 18–64 anni nello stesso periodo; il 5.7% di tutti i

pazienti pediatriche o il 20% di quelli con dato su ospedalizzazione disponibile, sono stati ospedalizzati, valore inferiore rispetto a tutti gli adulti 18–64 anni (10%) o con dato su ospedalizzazione disponibile (33%). Tra i casi analizzati si sono verificati 3 morti (in accertamento la relazione con COVID-19). L'età media dei casi era 11 anni (range 0–17 anni). 813 casi (32%) si sono verificati in ragazzi di 15–17 anni, 682 (27%) nella fascia 10–14 anni; 398 (15%) casi si sono verificati in bambini <1 anno. Il 57% dei casi pediatriche era di sesso maschile. In 184 (7.2%) casi pediatriche con informazioni sull'esposizione, 16 (9%) erano associati a viaggi e 168 (91%) erano stati esposti a pazienti COVID-19 in famiglia o in comunità. Per quanto riguarda i singoli sintomi il 56% dei pazienti pediatriche ha presentato febbre, il 54% tosse e il 13% respiro corto, confrontato rispettivamente al 71%, 80%, e 43% degli adulti. Mialgia, faringodinia, cefalea e diarrea sono risultati meno frequenti. Tra i bambini con COVID-19, 147 (range stimato= 5.7%–20%) sono stati ospedalizzati, di cui 15 (0.58%–2.0%) ricoverati in ICU. I bambini <1 anno hanno rappresentato la più alta percentuale (15%–62%) di ospedalizzazione. In 80/345 (23%) casi pediatriche con informazioni disponibili era presente una patologia preesistente; le più comuni sono risultate patologia polmonare cronica (compreso asma) (40), patologia cardiovascolare (25), e immunosoppressione (10).

Conclusioni

I dati sono in gran parte sovrapponibili ai report precedenti per quanto riguarda il decorso più lieve nei bambini, e l'ospedalizzazione più comune nei pazienti di età < 1 anno. La maggior parte dei bambini di cui è stata registrata l'informazione presenta i segni e sintomi caratteristici di COVID-19. Trattandosi di una raccolta di dati gli autori sottolineano inoltre l'importanza di modificare la strategia di sorveglianza COVID-19 per mantenere la raccolta di informazioni cliniche critiche senza sovraccaricare i dipartimenti di salute locali, integrando il sistema con una raccolta di informazioni più esaustive su sottogruppi di pazienti in diversi setting di cura.

Altri studi sull'argomento

Un report nazionale cinese ha descritto 2.143 pazienti pediatriche con COVID-19 (34.1% con conferma di laboratorio, 65.9% sospetti) dal 16 Gennaio al 8 Febbraio 2020; 94 (4.4 %) erano asintomatici, 1091 (50.9 %) con sintomatologia lieve e 831 (38.8 %) con sintomatologia moderata. La percentuale di casi gravi è risultata maggiore nei bambini <1 anno (10.6 %). Deceduto un ragazzo di 14 anni. La maggior parte aveva un contatto documentato con un caso infettato o faceva parte di un focolaio familiare. Da segnalare che si sono verificati più casi gravi tra i pazienti sospetti rispetto ai confermati, rimane quindi da determinare il ruolo di altri patogeni [1]. Una revisione sistematica su COVID-19, nei database MEDLINE e Embase tra il 1 Gennaio e 18 Marzo 2020 che ha incluso 45 articoli rilevanti, in gran parte provenienti dalla Cina, ha confermato questi dati; i bambini rappresentano il 1%–5% dei casi diagnosticati di COVID-19, hanno una sintomatologia più lieve rispetto agli adulti e la morte è estremamente rara. Il quadro clinico è simile agli adulti, con prevalenza di febbre e sintomi respiratori, ma pochissimi bambini hanno sviluppato polmonite grave. L'aumento degli indici

infiammatori è meno comune e la linfocitopenia rara [2]. In Spagna è stato costituito un registro dei casi pediatriche confermati dal 2 Marzo al 16 Marzo 2020, in 30 ospedali di 2° e 3° livello nell'area di Madrid, durante le prime 2 settimane di epidemia con lo scopo di avere una panoramica della proporzione dei casi confermati su quelli testati e sulla gravità di COVID-19 nei bambini <18 anni. 41/ 365 bambini testati (11.2%) sono risultati positivi, rappresentando lo 0.8% dei 4.695 casi confermati. L'età media dei pazienti testati era 3 anni, e l'età media dei pazienti positivi era 1 anno. 25/41 bambini con COVID-19 confermato (60%) sono stati ospedalizzati, 4/41 (9.7%) sono stati ricoverati in terapia intensiva (PICU), e 4/41 (9.7%) hanno richiesto supporto respiratorio con naso cannule; di questi solo 1 aveva una patologia pre-esistente (wheezing ricorrente). Nessun paziente è deceduto. Le diagnosi iniziali sono state: infezione delle vie aeree superiori (14 [34%]), febbre senza localizzazione d'organo (11 [27%]), polmonite virale (6 [15%]), bronchiolite (5 [12%]), gastroenterite o vomito (2 [5%]), polmonite batterica (2 [5%]), e crisi d'asma (1 [2%]). 2 pazienti (5%) avevano una coinfezione con influenza B. Si è osservata concordanza con i dati precedentemente pubblicati rispetto all'incidenza del 2% nei soggetti < 19 anni, mentre il dato sull'ospedalizzazione, 60% dei casi confermati nei bambini a Madrid, è risultato molto superiore al 2.8% rilevato in Cina, con criteri di ricovero sovrapponibili. Una possibile spiegazione secondo gli autori è il cambio di strategia dei test, che dal 9 marzo sono stati eseguiti solo ai bambini ospedalizzati con sintomi di COVID-19 o pazienti con comorbidità e alto rischio di complicanze [3]. In Corea, dove i bambini (≤ 19 anni) rappresentano il 18% della popolazione totale, dalla diagnosi del 1° caso pediatrico il 19 Febbraio 2020, il numero di casi è progressivamente aumentato sino a 201 bambini con COVID-19 confermato al 2 Marzo 2020, rappresentando il 4.8% di tutti i casi confermati. Tra tutti i casi pediatriche (≤ 19 anni), il 15.9% ha riguardato la fascia 0-9 anni. La maggior parte dei casi ha presentato un decorso clinico lieve [4]. La ridotta suscettibilità dei bambini <10 anni è confermata anche da uno studio di popolazione in Islanda dove nel gruppo target (sintomatici provenienti da aree a rischio o contatti con persone infette) 38/564 (6.7%) sono risultati positivi rispetto ai 1.183/8.635 (13.7%) di età >10 anni. Nel gruppo screening di popolazione la differenza è risultata ancora più marcata: 0/848 rispetto a 100/12.232 (0.8%) di età >10 anni [5]. Nell'ambito dello screening di popolazione eseguito in 2 tempi a Vo'Euganeo, dal 23 febbraio al 8 marzo 2020, sono stati testati rispettivamente 2.812 (85.9%) e 2.343 (71.5%) abitanti. Nella prima sorveglianza 73/2.812 soggetti sono risultati positivi (2.6%) e nella seconda 29/2.343 (1.2%); nessuno dei 234 bambini < 10 anni testati in entrambe le sorveglianze è risultato positivo, nonostante alcuni di loro vivessero con familiari infettati [6]. I dati italiani preliminari, pur con tutti i limiti legati alla selezione del campione, confermano la ridotta incidenza di COVID-19 e di infezione da SARS-CoV-2 in età pediatrica. Se oggi non abbiamo dati certi sulla clinica del COVID-19 nei bambini, nè sul ruolo dei bambini infetti nella diffusione del SARS-CoV-2, dobbiamo purtroppo registrare altri effetti sulla loro salute. Lazzerini et al descrivono una serie di 12 casi di bambini per i quali c'è stato un ritardo diagnostico e di trattamento legato al procrastinarsi della valutazione medica per paura da parte dei genitori di contrarre COVID in Ospedale. I casi sono stati segnalati nella settimana dal 23 al 27 marzo in 5 centri italiani. 6/12 sono stati ricoverati in

terapia intensiva e 4 sono morti. Tutti erano COVID negativi. Interessante sottolineare che negli stessi centri nello stesso periodo nel 2019 non erano state registrati morti e in tutto l'anno il numero totale di morti di questi stessi ospedali variava da 0 a 3 [7].

Che cosa aggiunge questo studio

Conferma la più bassa incidenza di COVID-19 e la minor gravità clinica in età pediatrica.

Commento

Validità interna

Disegno dello studio: non è specificato quale test sia stato utilizzato per la diagnosi di COVID-19 e quali indicazioni siano state seguite; gli stessi autori segnalano che i protocolli potevano essere differenti nelle varie giurisdizioni. Solo in una minoranza di casi erano disponibili dati per alcune variabili significative, quindi i risultati potrebbero essere falsati. Da segnalare inoltre che per la breve durata del follow up potrebbero mancare informazioni su esiti a distanza.

Esiti: gli esiti, pur non definiti in modo preciso, trattandosi di una raccolta dati in fase di emergenza, sono rilevanti.

Conflitto di interesse: non presenti.

Tasferibilità

Popolazione studiata: la popolazione studiata rappresenta una quota di bambini che all'inizio dell'emergenza ha ricevuto la diagnosi per quadro sintomatologico grave e/o esposizione a caso accertato di COVID-19, come avvenuto nella maggior parte dei paesi coinvolti come il nostro paese.

Tipo di intervento: in Italia l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) integra dati microbiologici ed epidemiologici forniti dalle Regioni e dal Laboratorio Nazionale di Riferimento per SARS-CoV-2 dell'ISS. I dati vengono raccolti attraverso una piattaforma web dedicata ed include tutti i casi di COVID-19 diagnosticati dai laboratori di riferimento regionali.

1. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020 Mar 1. doi: 10.1542/peds.2020-0702

2. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020;00:1–8

3. Tagarro A. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain (research letter). *JAMA Pediatrics* Published Online: April 8, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1346

4. Korean Society of Infectious Diseases. Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020 *J Korean Med Sci*. 2020 Mar 16;35(10):e112

5. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med*. 2020 Apr 14. doi: 10.1056/NEJMoa2006100.

6. Lavezzo E, Franchin E, Civarella C, et al. Suppression of COVID-19 outbreak in the municipality of Vo', Italy. medRxiv, 2020

7. Lazzerini M, Barbi E, Apicella A. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 May;4(5):e10-e11

Scheda redatta dal gruppo di lettura di Milano:

Ambrogina Pirola, Valeria D'Apollito, Francesco Peja, Valentina Decimi, Maria Luisa Melzi, Claudio Ronconi, Ferdinando Ragazzon, Gian Piero Del Bono, Patrizia Rogari, Riccardo Cazzaniga, Francesca Sala, Laura Martelli, Lucia Di Maio, Maria Antonietta Pelagatti, Alessandra Sala, Casagrande Sara, Maddalena Migliavacca, Federica Zucchetti, Aurelio Nova, Chiara Vimercati, Laura Gualtieri, Sara Fedeli, Elena Groppali, Martina Saruggia, Federica Zanetto.