

“Vanno più in profondità gli insegnamenti che sono impressi in tenera età.”

Lucio Anneo Seneca

## Fresche di stampa



### Il vaccino BNT162b2 anche nei bambini 5-11 anni

Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. *N Engl J Med* 2021;10.1056/NEJMoa2116298. Epub ahead of print.

Ecco gli attesi risultati degli studi di sicurezza ed efficacia della vaccinazione contro il SARS-CoV-2 BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) nei bambini della fascia di età 5-11 anni. Sulla base dei profili di reattogenicità e immunogenicità ottenuti nella fase 1 dello studio, è stato stabilito a 10 µg il dosaggio per la prosecuzione dello studio (1/3 della dose dell'adulto). Successivamente nella fase 2 e 3 dello studio, 2268 bambini sono stati assegnati rispettivamente al braccio di trattamento con il vaccino BNT162b2 (1517) oppure al placebo (751). I bambini che hanno ricevuto il vaccino non hanno riportato reazioni avverse gravi, confermando il buon profilo di sicurezza di tale farmaco, come già evidenziato per le altre fasce di età. L'efficacia del vaccino è stata *in primis* valutata confrontando i titoli di anticorpi neutralizzanti SARS-CoV-2 della popolazione studiata rispetto a quelli riportati per la fascia 16-25 anni di età ad un mese dopo la somministrazione della seconda dose di vaccino, senza riscontrare differenze e quindi soddisfacendo i parametri di immunogenicità stabiliti a priori (ratio 1,04, 95% CI, 0,93 a 1,18). In secondo luogo, è stata valutata la differenza di incidenza di malattia (COVID-19) in seguito alla vaccinazione: 3 sono stati i bambini che hanno sviluppato malattia a distanza di 7 o più giorni dalla somministrazione della seconda dose di BNT162b2, rispetto ai 16 bambini del gruppo del placebo (efficacia del vaccino 90,7%; 95% CI, 67,7 a 98,3). Grazie a questo studio è possibile quindi affermare che, anche nella popolazione 5-11 anni di età, il vaccino BNT162b2 è sicuro ed efficace nella prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2. Il dosaggio proposto è di 10 µg con intervallo di somministrazione tra le due dosi di 21 giorni.



### SARS-CoV-2: protezione più duratura nei bambini?

Bonfante F, Costenaro P, Cantarutti A, et al. Mild SARS-CoV-2 infections and neutralizing antibody titers. *Pediatrics* 2021;148:e2021052173.

Questo studio monocentrico svolto a Padova ha permesso di analizzare la persistenza del titolo anticorpale contro SARS-CoV-2 nei membri di famiglie che hanno contratto l'infezione nel 2019. In particolare sono stati analizzati i sieri degli appartenenti a 57 cluster familiari arruolati nello studio, per la determinazione del titolo di anticorpi neutralizzanti (testata tramite saggio di neutralizzazione). Sono stati ottenuti 283 campioni di siero (di cui 82 di genitori e 70 di bambini con età mediana di 8 anni) da soggetti che avevano contratto l'infezione da SARS-CoV-2 asintomatica o pauci-sintomatica. Dall'analisi è emerso che, a seguito dell'infezione, tutti i membri familiari hanno sviluppato titoli di anticorpi neutralizzanti, in particolare i bambini con titoli più duraturi rispetto agli adulti, con un trend crescente o stabile fino a 7-8 mesi dall'infezione (contro una riduzione del 40% del titolo neutralizzanti nei soggetti adulti tra il 3° e il 6° mese dall'infezione). È stato evidenziato che la variazione del titolo di anticorpi neutralizzanti ha una relazione inversamente proporzionale all'età, con titoli più elevati e duraturi nei bambini con età <6 anni e, in particolare, <3 anni rispetto ai bambini più grandi e agli adulti (> 15 anni).

### Long Covid, colpiti anche i bambini?

Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, et al. Long Covid in children: observations from a designated pediatric clinic. *Pediatr Infect Dis J* 2021;Epub ahead of print. PMID: 34371507.

In una precedente "fresca" avevamo presentato i dati di uno studio australiano sulle sequele post acute in seguito all'infezione pauci- o asintomatica da SARS-CoV-2 nei bambini, più spesso identificata per l'adulto come la sindrome da "long Covid". Questo studio prospettico israeliano ha arruolato 90 bambini (età mediana 12 ± 5 anni) inviati dal curante in un centro dedicato di III livello per sospette sequele post Covid tra novembre 2020 e aprile 2021. I bambini sono stati valutati almeno 4 settimane dopo l'infezione da SARS-CoV-2 e seguiti per una mediana di 112 giorni (range 33-410) di follow-up. A fronte di una malattia lieve e in assenza di comorbidità di base, circa il 60% dei bambini ha presentato almeno un'alterazione funzionale in un tempo variabile tra 1 e 7 mesi dall'infezione. I sintomi più frequentemente riportati erano: astenia (64, 71,1%), dispnea (45, 50,0%) e mialgie (41, 45,6%), come riportato per gli adulti. In particolare viene sottolineato come tali sintomi sub-acuti fossero più frequenti tra bambini grandi (>11 anni) e, nel 25% dei casi, in associazione a sovrappeso (BMI > 85<sup>ile</sup> per età). Poco più della metà della popolazione studiata ha presentato alterazioni lievi alla radiografia del torace o alla spirometria, a conferma della potenziale utilità di broncodilatatori e steroidi inalatori a supporto terapeutico. Un altro target di trattamento suggerito sono le abitudini dietetiche, con particolare attenzione alla valutazione del profilo marziale agli esami ematochimici di controllo.



### Disabilità, 240 milioni di bambini a rischio

Il rapporto dell'Unicef "Seen, Counted, Included" ha analizzato 60 indicatori di benessere in 42 Paesi del mondo facendo emergere che i bambini con disabilità hanno elevate probabilità di andare incontro a malnutrizione, di sviluppare malattie respiratorie e di venire esclusi dai programmi di istruzione. È quello che rischiano i 240 milioni di bambini e adolescenti con disabilità nel mondo (1 bambino su 10) al centro del rapporto dell'Unicef il cui titolo potrebbe essere un manifesto programmatico: i bambini con disabilità vanno considerati, contati, inclusi.

### Trauma cranico grave: "la regola del 53-53"

Read C, Wignell A, Stewart C, et al. Clinical effects of hypertonic saline boluses in children with severe traumatic brain injury. *J Paediatr Child Health* 2021;doi: 10.1111/jpc.15695. Epub ahead of print. PMID: 34427010.

È nota l'utilità della soluzione salina ipertonica al 3% (HST - hypertonic saline) nella gestione del trauma cranico severo per il controllo dell'ipertensione intracranica, che rappresenta un fattore prognostico sfavorevole. Ciononostante, non esiste un consenso sulle precise modalità di impiego e sul dosaggio di questa terapia. Questo studio ha valutato retrospettivamente 156 bambini con trauma cranico grave trattati con HTS in Pronto soccorso, con l'obiettivo di quantificare l'efficacia della HTS in termini di riduzione della pressione intracranica (ICP) e di pressione di perfusione cerebrale (CPP). I risultati dello studio hanno evidenziato un decremento di 6 mmHg ( $P < 0,01$ ) della ICP e un aumento di 4 mmHg della CPP ( $P = 0,003$ ) a un'ora dal bolo, con persistenza dell'efficacia anche nelle 3-4 ore successive al bolo e senza significative variazioni della natriemia. A conclusione dello studio è stata quindi suggerita una piccola regola mnemonica per ricordare dosaggi e durata dell'effetto della terapia con HTS, ossia la regola del "53-53": 5 mL/kg di HTS al 3% mediamente producono una riduzione di 5 mmHg della pressione intracranica per una durata di circa 3 ore.



### Efficacia della vitamina D

Nikooyeh B, Ghodsi D, Neyestani TR. How much does serum 25(OH)D improve by vitamin D supplement and fortified food in children? A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; doi: 10.1097/MPG.0000000000003300. Epub ahead of print. PMID: 34520402.

Attraverso un rigoroso approccio metanalitico, questo studio ha vagliato 2341 articoli per cercare di comprendere meglio l'efficacia della supplementazione della vitamina D in età pediatrica. Dopo un'attenta revisione, sono stati selezionati 31 studi, da cui si evince come variazioni significative nei livelli ematici di 25(OH)VitD siano state osservate più frequentemente nei gruppi che assumevano supplementazioni vitaminiche (differenza media 28,7, 95% CI, 22,5 a 34,9) e cibi fortificati con vitamina D (MD, 20,29, 95% CI, 13,3 a 27,2). La meta-regressione ha identificato una significativa associazione tra l'età dei partecipanti (95% CI: -2,8, -0,02,  $p = 0,047$ ) e i livelli ematici di vitamina D (B, 0,007, 95% CI: 0,003, 0,01,  $p < 0,001$ ). In particolare, dopo aggiustamento per età, l'analisi ha evidenziato che la concentrazione ematica di 25(OH)D aumenta di 0,7 nmol/L per ogni 100 IU di vitamina D assunta, molto meno rispetto a quanto riportato in letteratura per gli adulti, a sottolineare l'importanza della supplementazione di tale vitamina nelle fasce di età più giovani.

### Svezzamento e tendenze alimentari successive

D'Hollander CJ, Keown-Stoneman CDG, Birken CS, O'Connor DL, Maguire JL; TARGet Kids! collaboration. Timing of Introduction to solid food, growth, and nutrition risk in later childhood. *J Pediatr* 2021;S0022-3476(21)00861-1. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.08.076. Epub ahead of print. PMID: 34481809.

Esiste una relazione tra la tempistica dell'introduzione dei cereali nello svezzamento del lattante e la futura crescita del bambino? Questo studio di coorte longitudinale è stato condotto tra il 2008 e il 2019 in Canada (Toronto) e ha incluso 8943 bambini. All'interno di questo gruppo, l'età media di introduzione dei cereali è stata di 5,7 mesi. Ad una prima analisi dei dati, i lattanti che avevano introdotto i cereali al 4° anziché al 6° mese hanno sviluppato un indice di massa corporea con z score di 0,17 volte superiore (95% CI 0,06-0,28;  $P = .002$ ) e un'augmentata probabilità di sviluppare obesità a 10 anni (OR 1,82; 95% CI 1,18-2,80;  $P = .006$ ). Nell'analisi secondaria, i lattanti che avevano introdotto i cereali al 4° anziché al 6° mese avevano un indice di massa corporea con z score 0,09 volte superiore ad un anno (95% CI 0,04-0,15;  $P = .002$ ). I lattanti che hanno introdotto precocemente i cereali hanno sviluppato un rischio di abitudini alimentari peggiori a 18 mesi e a 5 anni di età (95% CI 0,07-0,29;  $P = .001$ ). In conclusione i dati di questo studio disincentivano l'introduzione precoce dei cereali al 4° mese, prediligendo l'avvio dello svezzamento per i solidi intorno al 6° mese.

