

Asma e COVID-19

Asthma and COVID-19

Valentina Ferraro, Andrea Zamunaro, Silvia Carraro e Stefania Zanconato

Dipartimento per la Salute della Donna e del Bambino, Università degli studi di Padova

Corrispondenza: Stefania Zanconato **e-mail:** stefania.zanconato@aopd.veneto.it

Riassunto: La pandemia COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) causata da SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) ha colpito solo marginalmente la popolazione pediatrica, con un decorso per lo più paucisintomatico o asintomatico. Tra i bambini maggiormente a rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2, e di sviluppare una malattia più grave, vi sono coloro che presentano patologie pre-esistenti. L'asma non sembra essere un significativo fattore di rischio, anche se i dati in letteratura ad oggi disponibili sono frammentari e poco omogenei. Infatti, analizzando il meccanismo fisiopatologico alla base dell'interazione di SARS-CoV-2 con l'epitelio respiratorio del bambino asmatico, sembra che l'infiammazione di tipo 2 possa avere un ruolo protettivo nei confronti dell'infezione da SARS-CoV-2. A livello internazionale le più recenti raccomandazioni per i soggetti asmatici enfatizzano l'importanza di mantenere un buon livello di controllo clinico dell'asma, continuando regolarmente la terapia di fondo (includi gli steroidi per via inalatoria). Viene inoltre raccomandato, anche nei bambini, il rispetto delle norme di distanziamento sociale e l'uso delle mascherine facciali.

Parole chiave: SARS-CoV-2; COVID-19; asma.

Summary: COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) pandemic, due to SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), has marginally affected children, mostly with mild or no symptoms. Pre-existing comorbidities are the most important risk factor for SARS-CoV-2 infection in children. Asthma does not seem to be included in these risk factors, even if literature data vary widely with no uniformity. Nonetheless, type 2 inflammation, which characterized airways epithelium of children with allergic asthma, seem to be protective against SARS-CoV-2 infection. Recent international recommendations for asthmatic patients highlight the need to maintain a good asthma control during the COVID-19 pandemic (also continuing the inhaled steroid maintenance therapy). Furthermore, they highlight the need to follow social distancing rules and to use face masks also in asthmatic children.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; asthma.

INTRODUZIONE

La pandemia COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) causata da SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) ha colpito fin dalle prime fasi della sua diffusione solo marginalmente la popolazione pediatrica. In una delle prime casistiche pubblicate a febbraio 2020, su 72314 casi affetti da COVID-19 in Cina, meno dell'1% erano bambini di età inferiore ai 10 anni (1). Studi successivi hanno inoltre messo in luce che nonostante la popolazione pediatrica sia suscettibile all'infezione, essa nei bambini decorre in più del 90% dei casi in maniera paucisintomatica o asintomatica (2). I sintomi più frequentemente descritti nei bambini affetti da COVID-19 sono febbre, tosse, iperemia faringea, e in misura minore diarrea, astenia, rinorrea, vomito, congestione nasale. Una piccola percentuale di bambini sintomatici presenta un decorso più severo della malattia, in rari casi anche con necessità di ricovero in terapia intensiva e di ventilazione meccanica. Uno studio multicentrico europeo ha riportato come fattori di rischio associati alla necessità di ricovero in terapia intensiva in corso di COVID-19 la presenza di comorbidità, il coinvolgimento delle basse vie aeree fin dall'esordio della malattia, l'età inferiore ad 1 mese, il sesso maschile (3). Una recente revisione sistematica (4) ha confermato che i bambini con comorbidità, se confrontati con i bambini precedentemente sani, presentano un rischio aumentato di infezione severa e di mortalità SARS-CoV-2 correlata (con un rischio relativo pari a 1.79 e 2.81 rispettivamente). Tra le comorbidità, che maggiormente

sono risultate correlate con la severità di COVID-19, emerge l'obesità, con un rischio relativo pari a 2.87 per i soggetti obesi rispetto a quelli normopeso. Per le altre comorbidità analizzate, invece, comprese le patologie croniche polmonari, non vi è attualmente sufficiente evidenza scientifica per trarre delle conclusioni univoche.

Risultati discrepanti sono presenti in letteratura anche relativamente all'asma come possibile fattore di rischio per l'infezione da SARS-CoV-2.

Se consideriamo la popolazione adulta, a giugno 2020, esperti di 43 paesi in tutto il mondo nel "ARIA-EAACI statement" (5) hanno concordato nello stabilire che l'asma non è un fattore che predispone all'infezione da SARS-CoV-2. Altri autori hanno tuttavia riportato in studi *real-life* che, rispetto alla popolazione generale, i pazienti asmatici sono maggiormente colpiti da COVID-19, anche se non in forma più severa (6). Ad oggi, in attesa di ulteriori evidenze scientifiche, negli adulti affetti da asma si raccomanda di mettere in atto tutte le misure per evitare il contagio da SARS-CoV-2, di procedere alla vaccinazione contro SARS-CoV-2 con priorità e di proseguire la terapia di mantenimento per evitare uno scarso controllo della patologia asmatica.

Se consideriamo la popolazione pediatrica, i dati su asma e COVID-19 sono frammentari (vedi **tabella 1**) e non consentono di trarre alcuna conclusione definitiva sul possibile ruolo dell'asma come fattore di rischio. Una recente revisione sistematica ha sottolineato la necessità di ulteriori studi, possibilmente basati su collaborazioni internazionali, che indaghino in modo specifico il rapporto tra COVID-19 e asma nei bambini (7).

Tab. 1: studi pubblicati in letteratura sulla co-esistenza di asma in età pediatrica e positività di SARS-CoV-2 o infezione COVID-19. IQR=range interquartile; MIS-C= multisystem inflammatory syndrome in children.

ARTICOLO	PAESE E PERIODO ANALIZZATO	NUMERO DI PAZIENTI ED ETÀ	ASMA COME FATTORE DI RISCHIO PER CONTRARRE SARS-COV-2 E MANIFESTARE SINTOMI PIÙ SEVERI
Du H. et al. (8)	Wuhan (China), Febbraio 2020	182 bambini ospedalizzati per COVID-19, età mediana 6 anni (<i>range</i> 3-15 anni)	43 bambini allergici, di cui 1 con asma (2.3%). Tra i pazienti allergici e non allergici nessuna differenza significativa né in termini di incidenza né in termini di gravità.
Dong X. et al.(9)	Wuhan (Cina), Marzo 2020	2 bambini ospedalizzati per COVID-19, età 2 anni e 3 anni	Nessun paziente con asma, un bambino con dermatite atopica e l'altro con rinite allergica. Entrambi hanno presentato polmonite secondaria al COVID-19.
Licari A. et al. (10)	Lombardia e Liguria (Italia), Febbraio-Aprile 2020	40 bambini affetti da COVID-19, età mediana 5 anni (IQR: 1-12.5)	1 bambino asmatico (2.5%)
Green I. et al. (11)	Israele, Febbraio-Giugno 2020	37469 soggetti, di questi 2266 (6.05%) positivi al tampone per SARS-CoV-2. Tra questi: - 100 bambini età inferiore ai 5 anni; - 602 bambini età 5-19 anni.	- Tra i bambini di età <5 anni: non asmatici 91 (4.31%); asmatici 9 (5.88%); p=0.36 - Tra i bambini di età 5-19 anni: non asmatici 543 (25.69%); asmatici 59 (38.56%); p <.001

Fernandes D. M. et al. (12)	New York, New Jersey e Connecticut (USA), fino al 12 Aprile 2020	281 bambini ricoverati con infezione da SARS-CoV-2 confermata da diagnosi di laboratorio oppure MIS-C, età mediana 10 anni (IQR: 1-17)	40 bambini (14%) erano affetti da asma (tra le comorbidità pre-esistenti più diffuse); 7 pazienti deceduti, di cui 2 erano affetti da asma intermittente.
Chao J.Y. et al. (13)	Children's Hospital at Montefiore, New York (USA), 15 Marzo - 13 Aprile 2020	Su 194 bambini testati per SARS-CoV-2 presso il Pronto Soccorso, 67 sono risultati positivi, di cui: - 33 in reparto non intensivo, età mediana 3.6 anni (IQR: 0.1-17.2) - 13 in terapia intensiva, età mediana 14.8 (IQR: 11.6-15.9)	Tra i pazienti ricoverati: - in reparto non intensivo: 8 (24.2%) erano asmatici; - in terapia intensiva 3 (23.1%) erano asmatici. Asma non è risultata un fattore di rischio per il ricovero in terapia intensiva (p=0.99).
De Biasi R. et al. (14)	Children's National Hospital, Washington D.C. (USA), 15 Marzo-30 Aprile 2020	177 bambini con infezione da SARS-CoV-2, di cui 44 (25%) sono stati ospedalizzati	69 bambini avevano comorbidità, di cui la più frequente era l'asma presente in 35 bambini (19,8%). Asma non è risultata un fattore di rischio né per l'ospedalizzazione (p=0.46) né per il ricovero in terapia intensiva (p=0.62).
Ibrahim L. F. et al. (15)	Royal Children's Hospital, Melbourne (Australia), 21 Marzo-19 Aprile 2020	Su 433 bambini testati per sintomi sospetti di infezione da SARS-CoV-2, 4 sono risultati positivi	- su 4 bambini positivi: 1 aveva asma; - su 433 bambini testati: 46 avevano asma. Asma non è risultata un fattore di rischio per infezione da SARS-CoV-2 (p=0.37)
Bover-Bauza C. et al. (16)	Son Espases University Hospital, Palma, Isole Baleari (Spagna), Marzo e Aprile 2020	484 bambini accedevano al Pronto Soccorso Pediatrico, 128 erano affetti da patologia respiratoria, di cui 30 erano asmatici	3 bambini hanno necessitato di ricovero, nessuno dei quali è risultato positivo per SARS-CoV-2
Götzinger F. et al. (3)	Europa (21 paesi), Aprile 2020	582 bambini con infezione da SARS-CoV-2 (confermata con analisi RT-PCR), età mediana 5 anni (IQR: 0.5-12)	145 pazienti avevano comorbidità e di questi 16 (2.75%) erano affetti da asma
Beken B. et al. (17)	Istanbul (Turchia), 15 Marzo - 31 Maggio 2020	107 bambini affetti da COVID-19, età mediana 8.5 anni (IQR: 2.92-15)	Il 3.7% dei bambini era asmatico

Moeller A. et al. (18)	Survey ERS Pediatric Assembly, 174 centri in 43 paesi, 30 Marzo-8 Aprile 2020, quindi 18 Aprile-3 Maggio 2020	945 bambini positivi al SARS-CoV-2, di cui 284 ricoverati in ospedale (di cui 35 in terapia intensiva).	63 erano asmatici, di cui 33 sono stati ricoverati (dei quali 5 in terapia intensiva). Dati clinici disponibili solo per 49 bambini: 10 hanno presentato riacutizzazione asmatica, 16 polmonite, 12 solo febbre, 29 flogosi delle alte vie aeree. I bambini asmatici seguivano il seguente step terapeutico secondo la <i>Global Initiative for Asthma</i> (GINA): <i>step 1</i> – 8 casi (16%); <i>step 2</i> – 10 casi (20%); <i>step 3</i> – 20 casi (40.8%); <i>step 4</i> – 5 casi (10%); nessun bambino in <i>step 5</i> .
Graff K. et al. (19)	Children's Hospital Colorado, Aurora (USA), Marzo-Luglio 2020	454 bambini affetti da SARS-CoV-2	Tra i fattori di rischio per lo sviluppo di COVID-19 viene descritta anche l'asma (OR 2.2; p=0.04).
Studi su bambini asmatici			
Articolo	Paese e periodo analizzato	Numero di pazienti ed età	Asma come fattore di rischio per contrarre SARS-CoV-2 e manifestare sintomi più severi
Papadopoulos N.G. et al. (20)	91 esperti da 27 paesi diversi (Africa, Asia, America, Europa, Oceania), fino al 19 Aprile 2020	Più di 133.000 bambini asmatici, di cui 100 casi sospetti per COVID-19.	Solo 15 bambini (su 100 casi sospetti) sono risultati positivi al SARS-CoV-2, e solo 1 ha richiesto l'ospedalizzazione
Ferraro V. A. et al. (21)	Padova (Italia), Marzo-Aprile 2020 vs Marzo-Aprile 2019	105 bambini asmatici di cui 13 affetti da asma grave	Solo 3 bambini hanno eseguito il tampone per SARS-CoV-2 risultato negativo. Solo 4 riacutizzazioni asmatiche in Marzo/Aprile 2020 (vs 10 riacutizzazioni asmatiche in Marzo/Aprile 2019)
Ruano F. J. et al. (22)	Madrid (Spagna), Aprile e Maggio 2020	212 bambini con diagnosi di asma allergico con esposizione al SARS-CoV-2, età mediana 10 anni (<i>range</i> : 2-14 anni)	29 bambini casi probabili di COVID-19, tutti con sintomi lievi. L'asma non è stata indentificata tra i fattori di rischio per COVID-19.
Hepkaya E. et al. (23)	Istanbul (Turchia), 20 Aprile-15 Maggio 2020	60 bambini affetti da asma, età mediana 7 anni (<i>range</i> : 3-18 anni)	8 pazienti hanno presentato riacutizzazione asmatica, ma nessun caso è risultato positivo al SARS-CoV-2
Kabesch M. (24)	25 paesi europei, Settembre 2019-Luglio 2020	1000 bambini con asma grave	Nessun paziente positivo per SARS-CoV-2, né affetto da sintomi compatibili con COVID-19

MECCANISMO FISIOPATOLOGICO

È noto che il legame tra SARS-CoV-2 e cellule respiratorie dell'uomo avviene attraverso il legame tra *receptor-binding domain* (RBD) del virus, ovvero una subunità della proteina *spike* (S), e il recettore ACE2 (*angiotensin-converting enzyme-2*). Una volta che il virus si è ancorato alla membrana cellulare dell'ospite, interviene una proteasi che scinde le due subunità della proteina S e permette la fusione delle due membrane cellulari e quindi l'ingresso di SARS-CoV-2 nelle cellule respiratorie.

Sia nelle cellule alveolari di tipo 2 dei bambini che nell'epitelio delle vie respiratorie dei pazienti con asma allergico e rinite è stata dimostrata una minor espressione del recettore ACE2. Inoltre, nei bambini asmatici, una moderata o elevata sensibilizzazione allergica è stata associata ad una ulteriore riduzione dell'espressione di ACE2 rispetto ai bambini non allergici (25). Tali risultati suggeriscono che i pazienti, e in particolare i bambini, con patologie respiratorie su base allergica abbiano una minore suscettibilità al virus, in quanto nelle loro vie aeree risultano meno espressi i recettori cellulari del SARS-CoV-2.

D'altro canto uno studio condotto sul trascrittoma nasale di 695 bambini (26) ha dimostrato che l'infiammazione di tipo 2, tipica delle condizioni su base allergica, da un lato riduce l'espressione del recettore ACE2, mentre dall'altro lato aumenta l'espressione di TMPRSS2 (*Transmembrane protease, serine 2*), ovvero la proteasi che permette il legame virus-recettore. L'infiammazione di tipo 2 potrebbe pertanto avere sia un effetto protettivo sia rappresentare un fattore di rischio per quanto riguarda gli *outcomes* clinici in caso di infezione da SARS-CoV-2.

Tra i *markers* di infiammazione di tipo 2 analizzati in relazione all'infezione da SARS-CoV-2, è stato dimostrato che l'eosinopenia è maggiormente presente nei pazienti deceduti per COVID-19 e che se riscontrata in combinazione con l'aumento della PCR (proteina C reattiva), può in maniera efficace differenziare il paziente con sospetto COVID-19 tra i pazienti febbrili con sintomi iniziali aspecifici (27). La riduzione degli eosinofili, a sua volta, sarebbe responsabile di una ridotta capacità di produzione e rilascio di ECP (*Eosinophil cationic protein*) ed EDN (*Eosinophil-derived Neurotoxin*) con conseguente minor capacità del paziente di neutralizzare SARS-CoV-2. Inoltre, è importante sottolineare che nella risposta immunitaria nei confronti dei virus respiratori il ruolo degli eosinofili è cruciale, in quanto essi contribuiscono in modo sostanziale all'azione di difesa del sistema immunitario dell'ospite nei confronti del virus. Pertanto l'eosinopenia nel paziente affetto da COVID-19 può determinare una minor efficacia dei meccanismi di difesa dell'ospite, mentre una condizione di eosinofilia, che contraddistingue il paziente allergico, potrebbe contribuire nel determinare una minore suscettibilità a SARS-CoV-2 (10).

Nonostante tali considerazioni portino a pensare che il bambino allergico sia a minor rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2, è importante sottolineare che l'interazione tra SARS-CoV-2 ed epitelio respiratorio nel paziente asmatico deve essere ancora ampiamente studiata, soprattutto in ambito pediatrico, e ulteriori studi dovranno essere svolti per una miglior definizione dei meccanismi fisiopatologici sottostanti tale interazione (8). Sarà inoltre importante mettere a confronto i diversi fenotipi di asma sia con la suscettibilità che con l'*outcome* dell'infezione COVID-19, al fine di identificare eventuali differenze tra fenotipo eosinofilo e non-eosinofilo.

SARS-COV-2 E RIACUTIZZAZIONE ASMATICA

I virus respiratori sono tra i *triggers* più comunemente coinvolti nelle riacutizzazioni asmatiche. In una revisione pubblicata nel periodo pre-pandemico (28) era emerso che nella popolazione pediatrica le riacutizzazioni asmatiche scatenate da virus erano per lo più da ascrivere a Rhinovirus (45.7%), a Virus Respiratorio Sinciziale (17.7%), a Enterovirus (11.8%), a Coronavirus (8.4%) e a Influenza virus (7.4%). Dati sovrapponibili erano emersi da due studi di popolazione svolti in Cina (29) e in Norvegia (30) sempre nel periodo pre-pandemico, che avevano dimostrato che altre infezioni da Coronavirus (ad es. HCoV-OC43) erano responsabili rispettivamente del 10% e 4.3% delle riacutizzazioni asmatiche in bambini ospedalizzati.

Nonostante i Coronavirus possano causare riacutizzazioni asmatiche anche in età pediatrica, dati in letteratura sulle precedenti pandemie da SARS-Coronavirus avevano sottolineato che i pazienti asmatici, e in particolar modo i bambini, erano meno suscettibili al SARS-Coronavirus e che i tassi di riacutizzazioni asmatiche erano molto bassi.

Per quanto riguarda SARS-CoV-2, non ci sono ad oggi dati sufficienti per supportare o meno il suo ruolo nello scatenare le riacutizzazioni asmatiche nel bambino, anche se l'*American Academy of Allergy Asthma and Immunology* ha dichiarato che il SARS-CoV-2 non sembra causare riacutizzazioni asmatiche (31).

È stato inoltre ampiamente descritto che durante la pandemia da COVID-19 si sono registrati un miglior controllo dei sintomi asmatici (21) e vi è stata una netta riduzione degli accessi in pronto soccorso per riacutizzazione asmatica di qualsiasi gravità (16).

Il miglior controllo dei sintomi asmatici e la drastica riduzione delle riacutizzazioni sono probabilmente anche effetto delle misure di distanziamento sociale messe in atto dopo l'esordio della pandemia da COVID-19, che per quanto riguarda la popolazione pediatrica hanno un impatto significativo sulla vita quotidiana in ambito scolastico ed extrascolastico. Tali misure hanno infatti sicuramente portato a una minor esposizione ai virus respiratori (come ad es. Rhinovirus e Virus Respiratorio Sinciziale), agli aeroallergeni ambientali, all'inquinamento e hanno determinato una netta riduzione dell'attività fisica. Inoltre, è possibile che le famiglie con bambini asmatici siano state più attente nel mettere in atto tutte le misure di prevenzione alla trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2, riducendo drasticamente sia i contatti interpersonali che ogni situazione nella quale il bambino potesse risultare a rischio di contrarre l'infezione. Infine, nell'interpretazione di tali dati, va anche ricordato che la paura stessa dell'infezione da SARS-CoV-2 potrebbe aver trattenuto i genitori dal condurre i propri figli in pronto soccorso in caso di riacutizzazione asmatica.

SARS-COV-2 E TERAPIA PER L'ASMA

Inizialmente l'utilizzo dei corticosteroidi inalatori, per il potenziale effetto immunosoppressivo, era temuto come fattore di rischio per l'infezione da SARS-CoV-2. Studi *in vitro* hanno però dimostrato che i corticosteroidi per via inalatoria sono in grado di bloccare la replicazione di SARS-CoV-2 e di ridurre la produzione di citochine virus-indotte (32). Inoltre nell'espettorato indotto di pazienti adulti affetti da asma grave trattati con steroide per via inalatoria (per lo più ad alto dosaggio) è stata riscontrata una riduzione dell'espressione di ACE2 e di TMPRSS2, ovvero una minor espressione sia del recettore cellulare del SARS-CoV-2 che della proteasi che permette il legame virus-recettore (33).

In uno studio di coorte su pazienti asmatici adulti (34) è stato analizzato il rischio di morte secondaria a COVID-19 in pazienti trattati con steroide per via inalatoria (ICS) ed è stato dimostrato che, rispetto ai pazienti che non assumevano ICS, i pazienti trattati con alte dosi presentano un rischio aumentato di morte (aHR 1.55 [1.10–2.18]), mentre i pazienti trattati con basse-medie dosi non presentano un rischio aumentato di morte (aHR 1.14 [95% CI 0.85–1.54]). È però importante sottolineare che i pazienti che utilizzano ICS ad alto dosaggio sono coloro che presentano asma più grave e la severità della loro patologia di base potrebbe aver condizionato l'*outcome* clinico.

Le raccomandazioni più recenti a livello internazionale enfatizzano l'importanza di mantenere un buon livello di controllo clinico della malattia asmatica. A tale scopo suggeriscono al paziente asmatico, che già assume terapia di fondo, di mantenere la medesima terapia anche durante il periodo pandemico, di evitare tutte le situazioni di esposizione ai potenziali *triggers* di riacutizzazione asmatica, di seguire le norme di distanziamento sociale e di tenere sempre ben disinfettate le mani. Anche la terapia con farmaci biologici deve essere proseguita durante la pandemia da COVID-19, avviando l'auto-somministrazione domiciliare se possibile, mentre in caso di infezione da SARS-CoV-2 è stata consigliata la sospensione della somministrazione di farmaci biologici fino alla guarigione.

Per quanto riguarda infine l'utilizzo degli steroidi per via sistemica nelle riacutizzazioni asmatiche, mentre inizialmente erano stati sconsigliati per il rischio di immunodepressione con conseguente peggiore risposta al virus, attualmente sono consigliati per il loro beneficio sul quadro infiammatorio sistemico.

SARS-COV-2 E OBESITÀ NEL PAZIENTE ASMATICO

L'obesità è stata identificata nella popolazione adulta come un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di infezione grave da SARS-CoV-2 e di *outcome* sfavorevole, probabilmente come effetto della disfunzione endoteliale nel paziente con sindrome metabolica e dell'aumento di espressione di ACE-2 e di TMPRSS2. Rispetto alla rarità con le quali tutte le altre comorbidità che contraddistinguono il paziente adulto si manifestano nel bambino, l'obesità è invece molto comune anche in età pediatrica. Come già accennato, una recente revisione sistematica (4) tra le comorbidità correlate con la severità di COVID-19 ha descritto l'obesità, con un rischio relativo pari a 2.87 per i bambini obesi rispetto a quelli normopeso.

L'obesità è una comorbidità rilevante nei bambini asmatici. In uno studio (13) svolto su 1747 bambini e adolescenti giunti presso un pronto soccorso nella città di New York per sospetta infezione da SARS-CoV-2, dei quali il 34.5% (67 bambini) è risultato positivo (46 successivamente ricoverati e 13 con necessità di supporto intensivo), è stato infatti dimostrato che tra i bambini positivi al SARS-CoV-2 c'era un'alta percentuale di bambini obesi e un'alta percentuale di bambini asmatici, ma l'aver tali comorbidità non risultava un fattore di rischio per il ricovero in terapia intensiva.

In conclusione, nonostante il ruolo riconosciuto all'obesità come fattore di rischio aggiuntivo in caso di infezione da SARS-CoV-2, i dati attualmente disponibili non permettono di concludere per un ruolo aggravativo di tale comorbidità nei pazienti asmatici in caso di infezione da SARS-CoV-2.

UTILIZZO DI MASCHERINE NEL PAZIENTE ASMATICO

Durante la pandemia da COVID-19, per ridurre il contagio da SARS-CoV-2, sono state fortemente raccomandate misure di prevenzione e protezione quali il distanziamento sociale, la disinfezione delle mani e l'utilizzo delle mascherine. L'opportunità dell'uso della mascherina nel paziente asmatico è stata ampiamente discussa, in quanto nelle prime fasi della pandemia è stata riportata una sensazione soggettiva di difficoltà respiratoria da parte di questi pazienti, spesso associata ad ansia e claustrofobia. Studi successivi hanno però dimostrato (35) che l'utilizzo delle maschere facciali non induce riacutizzazioni asmatiche né esacerbazioni di altre condizioni croniche polmonari. A tal proposito l'organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha dichiarato che l'utilizzo di mascherine di materiale traspirante, indossate correttamente, non provoca problemi di salute; al contrario, il loro non utilizzo potrebbe essere molto pericoloso per i pazienti asmatici o affetti da patologie croniche polmonari, in quanto li esporrebbe ad un rischio maggiore di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2.

Pertanto non vi è motivo di controindicare l'utilizzo della mascherina facciale nei bambini asmatici, soprattutto nei contesti in cui il distanziamento sociale potrebbe non essere rispettato.

CONCLUSIONI

In conclusione, dai dati disponibili in letteratura risulta che i bambini sono a basso rischio di infezione da SARS-CoV-2 e che l'asma non sembra aumentare questo rischio, anche se i dati disponibili sono frammentari e poco omogenei. Dal punto di vista fisiopatologico l'infiammazione di tipo 2, che accompagna le manifestazioni respiratorie allergiche, potrebbe avere un ruolo protettivo nei confronti dell'infezione da SARS-CoV-2.

A livello internazionale le più recenti raccomandazioni per i soggetti asmatici enfatizzano l'importanza di mantenere un buon livello di controllo clinico dell'asma, continuando regolarmente la terapia di fondo (inclusi gli steroidi per via inalatoria). Viene inoltre raccomandato, anche nei bambini, il rispetto delle norme di distanziamento sociale e l'uso delle mascherine facciali.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Wu Z, McGoogan JM. *Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention*. JAMA. 2020 Apr 7;323(13):1239–42.
- (2) Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. *Epidemiology of COVID-19 Among Children in China*. Pediatrics. 2020 Jun;145(6).
- (3) Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, et al. *COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study*. Lancet Child Adolesc Health. 2020 Sep;4(9):653–61.
- (4) Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, et al. *Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Int J Infect Dis. 2021 Feb;103:246–56.
- (5) Bousquet J, Jutel M, Akdis CA, et al. *ARIA-EAACI statement on asthma and COVID-19 (June 2, 2020)*. Allergy. 2020 Jun 26.
- (6) Choi YJ, Park J-Y, Lee HS, et al. *Effect of Asthma and Asthma Medication on the Prognosis of Patients with COVID-19*. Eur Respir J. 2021 Feb 4.
- (7) Castro-Rodriguez JA, Forno E. *Asthma and COVID-19 in children: A systematic review and call for data*. Pediatr Pulmonol. 2020 Sep;55(9):2412–8.
- (8) Du H, Dong X, Zhang J-J, et al. *Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status*. Allergy. 2020 Jun 10.
- (9) Dong X, Cao Y-Y, Lu X-X, et al. *Eleven faces of coronavirus disease 2019*. Allergy. 2020 Jul;75(7):1699–709.
- (10) Licari A, Votto M, Brambilla I, et al. *Allergy and asthma in children and adolescents during the COVID outbreak: What we know and how we could prevent allergy and asthma flares*. Allergy. 2020 Sep;75(9):2402–5.
- (11) Green I, Merzon E, Vinker S, et al. *COVID-19 Susceptibility in Bronchial Asthma*. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Feb;9(2):684–692.e1.
- (12) Fernandes DM, Oliveira CR, Guerguis S, et al. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Clinical Syndromes and Predictors of Disease Severity in Hospitalized Children and Youth*. J Pediatr. 2020 Nov 14.
- (13) Chao JY, Derespina KR, Herold BC, et al. *Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 at a Tertiary Care Medical Center in New York City*. J Pediatr. 2020 Aug;223:14–19.e2.
- (14) DeBiasi RL, Song X, Delaney M, et al. *Severe Coronavirus Disease-2019 in Children and Young Adults in the Washington, DC, Metropolitan Region*. J Pediatr. 2020 Aug;223:199–203.e1.
- (15) Ibrahim LF, Tosif S, McNab S, et al. *SARS-CoV-2 testing and outcomes in the first 30 days after the first case of COVID-19 at an Australian children's hospital*. Emerg Med Australas. 2020 Oct;32(5):801–8.
- (16) Bover-Bauza C, Rosselló Gomila MA, Díaz Pérez D, et al. *The Impact of the SARS-CoV-2 Pandemic on the Emergency Department and Management of the Pediatric Asthmatic Patient*. J Asthma Allergy. 2021 Feb 3;14:101–8.
- (17) Beken B, Ozturk GK, Aygun FD, et al. *Asthma and allergic diseases are not risk factors for hospitalization in children with COVID-19*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 Jan 22.
- (18) Moeller A, Thanikkel L, Duijts L, et al. *COVID-19 in children with underlying chronic respiratory diseases: survey results from 174 centres*. ERJ Open Res. 2020 Oct;6(4).
- (19) Graff K, Smith C, Silveira L, et al. *Risk Factors for Severe COVID-19 in Children*. Pediatr Infect Dis J. 2021 Feb 1.
- (20) Papadopoulos NG, Custovic A, Deschildre A, et al. *Impact of COVID-19 on Pediatric Asthma: Practice Adjustments and Disease Burden*. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(8):2592–2599.e3.

- (21) Ferraro VA, Zamunaro A, Spaggiari S, et al. *Pediatric asthma control during the COVID-19 pandemic*. Immun Inflamm Dis. 2021 Mar 3;
- (22) Ruano FJ, Somoza Álvarez ML, Haroun-Díaz E, et al. *Impact of the COVID-19 pandemic in children with allergic asthma*. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Oct;8(9):3172-3174.e1.
- (23) Hepkaya E, Kilinc AA, Cebi MN, et al. *General Health Status of Asthmatic Children During COVID-19 Pandemic*. Pediatr Int. 2020 Sep 2.
- (24) Kabesch M. *Shielding against SARS-CoV-2 infection is not justified in children with severe asthma*. Pediatr Allergy Immunol. 2020 Aug 5.
- (25) Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, et al. *Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2*. J Allergy Clin Immunol. 2020 Jul;146(1):203-206.e3.
- (26) Sajuthi SP, DeFord P, Jackson ND, et al. *Type 2 and interferon inflammation strongly regulate SARS-CoV-2 related gene expression in the airway epithelium*. bioRxiv. 2020 Apr 10.
- (27) Li Q, Ding X, Xia G, et al. *Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: A retrospective case-control study*. EclinicalMedicine. 2020 Jun;23:100375.
- (28) Zheng X-Y, Xu Y-J, Guan W-J, et al. *Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review*. Arch Virol. 2018 Apr;163(4):845-53.
- (29) Zeng Z-Q, Chen D-H, Tan W-P, et al. *Epidemiology and clinical characteristics of human coronaviruses OC43, 229E, NL63, and HKU1: a study of hospitalized children with acute respiratory tract infection in Guangzhou, China*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018 Feb;37(2):363-9.
- (30) Heimdal I, Moe N, Krokstad S, et al. *Human Coronavirus in Hospitalized Children With Respiratory Tract Infections: A 9-Year Population-Based Study From Norway*. J Infect Dis. 2019 Apr 8;219(8):1198-206.
- (31) COVID-19 and Asthma: What Patients Need to Know | AAAAI [Internet]. The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. [cited 2021 Mar 1]. Available from: <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/asthma-library/covid-asthma>
- (32) Yamaya M, Nishimura H, Deng X, et al. *Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells*. Respir Investig. 2020 May;58(3):155-68.
- (33) Peters MC, Sajuthi S, Deford P, et al. *COVID-19-related Genes in Sputum Cells in Asthma. Relationship to Demographic Features and Corticosteroids*. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jul 1;202(1):83-90.
- (34) Schultze A, Walker AJ, MacKenna B, et al. *Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform*. Lancet Respir Med. 2020 Nov;8(11):1106-20.
- (35) Abrams EM, Sinha I, Fernandes RM, et al. *Pediatric asthma and COVID-19: The known, the unknown, and the controversial*. Pediatr Pulmonol. 2020 Dec;55(12):3573-8.