



Unità Operativa di Pediatria III

Gastroenterologia
Endoscopia digestiva
Nutrizione clinica
Epatologia
Centro Regionale di Riferimento
per la celiachia

Direttore

f.f. Gandullia Paolo

Dirigenti Medici

Dott.ssa Madeo Annalisa

Dott.ssa Calvi Angela

Dott. Chiaro Andrea

Dott.ssa Arrigo Serena

Caposala

Sig.ra Quadrelli Cristina

Telefono

Degenza

Tel.: 01056362241

Day Hospital

Tel.: 01056362585

Prenotazioni visite dalle ore 12 alle ore 13
nei giorni di lunedì e venerdì

Ambulatorio gastroenterologia

Tel.: 01056362637

Prenotazioni visite tramite Contact Center
dalle ore 8 alle ore 16 dal lunedì al venerdì

Ambulatorio di celiachia

Tel.: 01056362585

Prenotazioni visite dalle ore 12 alle ore 13
nei giorni di martedì, mercoledì e giovedì

Segreteria e Studio Medici

Tel.: 01056362350

dalle ore 8:30 alle ore 16 dal lunedì al
venerdì

Per visite urgenti

Tel.: 3357413604

Numero attivo per i Pediatri
dalle ore 14 alle ore 15 dal lunedì al venerdì

Fax

010383688

E-mail

pediatria3@gaslini.org

Genova; 27 aprile 2020

Redattori: Dr. Paolo Gandullia

Dr. Andrea Chiaro

Dr.ssa Angela Calvi

Dr.ssa Annalisa Madeo

Infezione da COVID -19 in gastroenterologia pediatrica

1) INTRODUZIONE

Le recenti evidenze scientifiche sulla malattia causata dal nuovo coronavirus SARS-CoV-2, nota come COVID-19, dimostrano come questa condizione non si limiti al solo interessamento respiratorio del paziente adulto, ma possa essere associata a un'ampia gamma di manifestazioni cliniche anche nel bambino, tra cui manifestazioni gastrointestinali in una percentuale significativa dei casi.

In questo breve documento informativo intendiamo pertanto focalizzare la nostra attenzione su:

- le possibili manifestazioni gastrointestinali del COVID-19 in età pediatrica e le loro implicazioni nella pratica clinica
- la condotta da tenere da parte delle famiglie e del personale sanitario per la prevenzione e corretta gestione del COVID-19 nei pazienti pediatrici con malattie croniche gastrointestinali
- le misure di prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2 che devono essere adottate da parte degli operatori sanitari che operano in ambito gastroenterologico pediatrico, con particolare riferimento alle modalità di svolgimento delle indagini endoscopiche.

2) EPIDEMIOLOGIA

L'incidenza dell'infezione da SARS-CoV-2 in età pediatrica è difficile da definire con precisione, dal momento che più del 13% dei pazienti con infezione documentata da SARS-CoV-2 è asintomatico e la maggior parte dei bambini sintomatici sviluppa sintomi aspecifici, con interessamento prevalente delle vie aeree superiori e manifestazioni simili a

quelle causati da altri virus. I bambini più a rischio di andare incontro a manifestazioni cliniche più severe sono quelli di età inferiore a 1 anno e quelli con patologie croniche gravi, in particolare cardiovascolari, polmonari o renali. Le patologie croniche gastrointestinali non sembrano costituire un fattore di rischio per sviluppare una malattia severa, fatta eccezione per i pazienti già in condizioni molto critiche (es. cirrosi epatica scompensata). E' importante sottolineare come i bambini che ricevono terapie immunosoppressive (per malattie autoimmuni o in seguito a trapianto d'organo, compreso il trapianto epatico) non sembrano essere a maggior rischio di contrarre il COVID-19 né di sviluppare manifestazioni cliniche più severe. Questi dati tuttavia dovranno essere confermati in studi più ampi condotti su tempi sufficientemente lunghi.

L'incidenza delle manifestazioni gastrointestinali tra le manifestazioni cliniche del COVID-19 in generale è estremamente variabile nei diversi studi pubblicati fino ad oggi (3-79% dei casi).

3) MECCANISMO DELL'INTERESSAMENTO INTESTINALE

Alcuni studi hanno dimostrato che il virus SARS-CoV-2 è in grado di replicarsi nel tratto gastrointestinale e che l'RNA virale può essere riscontrato nelle feci dei pazienti affetti per molte settimane dopo la diagnosi. Il recettore usato dal virus per entrare nelle cellule umane, l'ACE2 (enzima di conversione dell'angiotensina 2), è ampiamente espresso nel tratto intestinale.

Questi elementi permettono di ipotizzare una possibile trasmissione oro-fecale dell'infezione da SARS-CoV-2, in aggiunta al ben noto meccanismo di trasmissione per via aerea e contatto.

4) MANIFESTAZIONI CLINICHE

a. Digestive:

Gli studi al momento disponibili dimostrano che i sintomi gastrointestinali sono comuni nei pazienti affetti da COVID-19, sia tra gli adulti sia in una percentuale significativa (fino al 10%) dei bambini. I sintomi gastrointestinali riportati in pediatria sono anoressia (40-50% dei casi), diarrea (2-50%), vomito (4-67%, più frequente nei bambini), nausea (1-29%), dolore addominale (2-6%) e sanguinamento digestivo (4-14%). La diarrea ha una durata media di $4,1 \pm 2,5$ giorni. Un altro dato rilevante è che il 3,4% dei pazienti presenta solo manifestazioni gastrointestinali, in assenza di sintomi respiratori. In alcuni casi la diarrea isolata può precedere la comparsa delle manifestazioni respiratorie.

Un'alterazione degli indici di citolisi epatica e colestasi (AST, ALT, bilirubina) può essere riscontrata nel 20-30% dei pazienti con COVID-19, più frequentemente nelle forme severe. La causa più probabile è un'azione diretta del virus sulle cellule epatiche, ma possibili concause possono essere rappresentate dalle terapie farmacologiche e/o da patologie preesistenti.

b. Extradigestive associate: si rimanda ad altri documenti specifici.

5) TRATTAMENTO

Attualmente non esistono trattamenti specifici per le manifestazioni gastrointestinali da COVID-19, per cui l'approccio terapeutico è sostanzialmente analogo a quello utilizzato negli altri pazienti con COVID-19. Per le manifestazioni gastrointestinali sono indicate solo terapie sintomatiche analoghe a quelle utilizzate in altre infezioni virali. In particolare:

- in caso di vomito ripetuto possono essere utilizzati farmaci antiemetici, ad esempio ondansetron 0,15 mg/kg/dose (ma il suo utilizzo è off label in età pediatrica);
- in caso di diarrea si raccomanda di mantenere uno stato di idratazione adeguato, ricorrendo precocemente alla somministrazione di soluzione reidratanti orali o, se la somministrazione di liquidi per os non fosse possibile, alla somministrazione di soluzioni isotoniche (es. soluzione fisiologica o soluzione mista con destrosio al 5%) per via endovenosa. Visto il verosimile

meccanismo patogenetico dell'interessamento gastrointestinale con attivazione di una risposta infiammatoria eccessiva anche a questo livello, in alcuni Centri dell'adulto sono in corso dei tentativi terapeutici di somministrazione per via enterale di una formula polimerica contenente TGF-beta, usata abitualmente per il trattamento della malattia di Crohn, che potrebbe esplicare un'azione anti-infiammatoria locale. Per il momento non sono noti i risultati di questi tentativi, ma un approccio analogo potrebbe essere considerato anche in pazienti pediatriche con diarrea profusa persistente da COVID-19.

PER IL PEDIATRA O LO SPECIALISTA IN CAMPO PEDIATRICO:

a. Indicazioni all'accesso alla struttura di gastroenterologia Pediatrica

- L'accesso alle strutture della Gastroenterologia Pediatrica avviene attraverso un'intervista telefonica attuata dal medico 48 ore prima dell'accesso stesso come da indicazioni della Direzione Sanitaria e dell'Unità di Crisi COVID-19 al fine di screenare la possibilità di accesso diretto alla Unità Operativa oppure di soggiornare temporaneamente al COVID Hospital fino all'esito del tampone.
- Durante l'accesso alle strutture della Gastroenterologia il bambino pertanto è in una zona dell'ospedale COVID-free ed il personale sanitario osserva le procedure di protezione note.
- Il numero di accompagnatori presenti deve essere ridotto al minimo (1 solo accompagnatore)

b. Indicazioni in merito al trattamento farmacologico nelle patologie croniche

Le terapie anche immunosoppressive per le patologie gastrointestinali o epatiche croniche generalmente devono essere proseguite perché il rischio di andare incontro a riacutizzazioni della patologia di base in seguito alla sospensione o al ritardo nella somministrazione della terapia, è maggiore rispetto al rischio, a tutt'oggi remoto, di sviluppare sintomi severi da infezione COVID-19. È opportuno comunque contattare il proprio Medico Curante o il Centro di Gastroenterologia di riferimento (ai contatti sotto riportati) per valutare eventuali variazioni terapeutiche (sospensione di farmaci immunosoppressori e biosimilari) in caso di febbre o altri sintomi di allarme

c. Indicazioni sulla modalità di esecuzione dell'endoscopia digestiva da parte dell'operatore

Si informa che particolare attenzione viene posta anche alle misure di prevenzione dell'operatore nell'esecuzione dell'endoscopia digestiva in accordo anche alle linee guida delle società scientifiche. I medici endoscopisti infatti sono particolarmente a rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 per la necessità di avere un contatto stretto con il paziente durante la procedura endoscopica. Durante le esofago-gastro-duodenoscopie (EGDS) è possibile che il volto dell'operatore venga a contatto con il materiale biologico del paziente o che l'operatore inali droplets o piccolissime particelle in aerosol generate durante la procedura, tanto che l'EGDS potrebbe rientrare tra le procedure considerate ad alto rischio di generare aerosol (AGPs). Inoltre, la dimostrazione della presenza del virus in campioni biotici del colon e nelle feci di pazienti con

infezione da SARS-CoV-2 (anche se portatori asintomatici o ancora nel periodo di incubazione) implica la necessità di misure di prevenzione adeguate anche durante l'esecuzione delle colonscopie.

Le linee guida della Società Europea di Endoscopia Gastrointestinale (ESGE), Società Europea di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica (ESPGHAN) e Società Nord Americana di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica (NASPGHAN) pertanto raccomandano di:

- posticipare le procedure endoscopiche non urgenti al termine dell'epidemia in atto ed eseguire solo le procedure urgenti. Queste ultime comprendono i casi in cui è a rischio la vita del paziente (es., sanguinamento gastrointestinale massivo o ingestione di pila al litio) o la funzione di un organo (es., biopsia epatica o trapianto di fegato) o in cui il ritardo nell'esecuzione della procedura potrebbe cambiare significativamente la prognosi a lungo termine (es, sospetta neoplasia o sospetta malattia infiammatoria cronica intestinale)
- stratificare, in base alle informazioni raccolte nell'intervista preliminare ed all'ingresso in reparto, i pazienti secondo il livello di rischio infettivo (basso ed alto) come segue:

Low-risk patient	No symptoms (e.g., cough, fever, shortness of breath, diarrhea) No history of contact with COVID-individual No travel to high-risk area during previous 14 days
High-risk patient	<p>Presence of symptoms with: No history of contact with COVID-19-positive individual No travel to high-risk area during previous 14 days</p> <p>No symptoms but: Contact with COVID-19-positive individual Travel to high risk area during previous 14 days</p> <p>At least one symptom + one of the following: Contact with COVID-19-positive individual Travel to high risk area during previous 14 days</p>

- limitare al minimo indispensabile il numero di operatori sanitari presenti durante la procedura
- praticare un'accurata igiene delle mani e indossare correttamente tutti i dispositivi di protezione individuale (DPI), tra cui mascherina, visore, cuffia, cappa e guanti; la scelta del tipo di DPI da utilizzare dipende infatti dal livello di rischio infettivo del paziente:

Pediatric Endoscopy in the Era of COVID-19: A NASPGHAN Position Paper



Pre-Procedure Preparation

- Triage procedures based on priority (see next page):
 - Proceed, Pause (weigh risks/benefits), Postpone
- Postpone non-essential endoscopic procedures
- Strategically schedule personnel:
 - Minimize concomitant exposure of those with similar skills
 - Protect personnel at high risk for COVID-19
- Train personnel in COVID-19 infection prevention and control
- Test patients for COVID-19 prior to endoscopy when possible
- Consider separate pre- and post-endoscopy recovery areas for patients with confirmed COVID-19 infection
- Maintain safe distance (≥ 6 feet) during pre-procedure interview and informed consent when possible
- Patients/caregivers entering the endoscopy area should wear respiratory protective equipment
- Caregivers should *not* be brought into the endoscopy suite unless essential
- Use pre-procedure multidisciplinary huddle or time-out to discuss case logistics, potential risks and agree on a plan



In the Endoscopy Suite

- Use of a *negative pressure room* is recommended
- Only essential endoscopy personnel
- Endoscopy personnel should remain outside room during intubation/extubation when possible
- Only minimally required equipment and supplies
- Runner outside room for needed equipment
- Employ single-use equipment when possible
- Adapt endoscopy technique to minimize exposure
 - Minimize use of air/CO₂
 - Avoid removing endoscope caps
 - Apply suction when removing biopsy forceps
- Clear and open team communication is essential

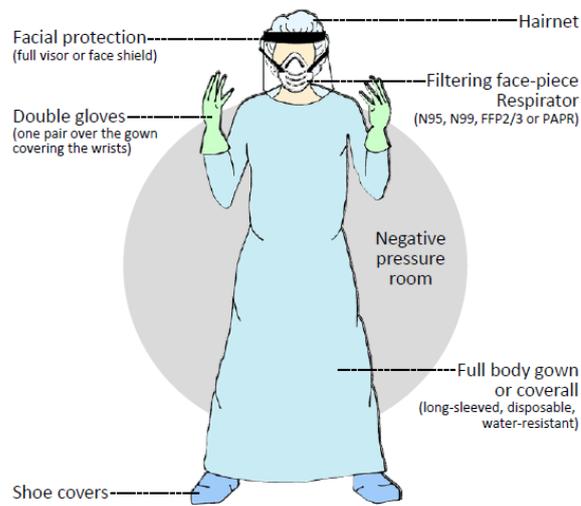


Walsh CM, Fishman DS, Lerner DG on behalf of the NASPGHAN Endoscopy and Procedures Committee. JPGN 2020. doi: 10.1097/MPG.0000000000002750.



Personal Protective Equipment

- Endoscopy is an aerosol generating procedure → *airborne, contact and droplet precautions* are recommended



Post-Procedure

- Use a post-procedure team debrief to identify areas for improvement
- Allow time for complete air exchange in the endoscopy suite prior to cleaning
- Follow-up with patients/caregivers 7 to 14 days post-procedure to ask about new diagnosis and/or development of symptoms suggestive of COVID-19

7) BIBLIOGRAFIA

- Murray KF, Gold BD, Shamir R, et al.. COVID-19 and the Pediatric Gastroenterologist. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, Publish Ahead of Print DOI :10.1097/MPG.0000000000002730
- Turner D, Huang Y, Martin-de-Carpi J, et al. COVID-19 and Paediatric Inflammatory Bowel Diseases: Global Experience and Provisional Guidance (March 2020) from the Paediatric IBD Porto group of ESPGHAN. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, March 2020 doi: 10.1097/MPG.0000000000002729. [Epub ahead of print]
- Homan M, Athiana I, Bontems P, et al. Gastrointestinal endoscopy in children and COVID 19 pandemic- ESPGHAN endoscopy SIG statement. www.ESPGHAN.org
- ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and the COVID-19 pandemic. www.esge.org

- Repici A, Maselli R, Colombo M, et al. Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of endoscopy should know. *Gastrointestinal Endoscopy* 2020 Mar DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.03.019>
- D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. *Liver Transpl.* 2020 Mar 20. doi: 10.1002/lt.25756. [Epub ahead of print]