



Istituto Superiore di Sanità

Rapporto ISS COVID-19 • n. 24/2020

**Indicazioni *ad interim*
per una appropriata gestione
dell'iposurrenalismo in età pediatrica
nell'attuale scenario emergenziale
da infezione da SARS-CoV-2**

Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19

Versione del 10 maggio 2020

Indicazioni *ad interim* per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2

Versione del 10 maggio. 2020

Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19

Domenica Taruscio, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Luigi Bertinato, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Anna Ladogana, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Francesco Gabbrielli, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Maurizio Pocchiari, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Paolo Salerno, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Marco Silano, Istituto Superiore di Sanità, Roma

in collaborazione con:

Gruppo di lavoro ISS Farmaci COVID-19
Monica Boirivant, Istituto Superiore di Sanità, Roma

e in collaborazione con:

Alessandra Cassio

Programma di Malattie Endocrino-Metaboliche, Unità di Pediatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Coordinatore italiano 2020-2021 (Pediatria) European Reference Network on Rare Endocrine Conditions (ENDO-ERN)

in rappresentanza della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)

Nella Augusta Greggio

Poliambulatorio Morgagni-Affidea, Padova. Già coordinatore pediatrico italiano (2017-2019) per European Reference Network on Rare Endocrine Diseases (ENDO-ERN) in rappresentanza della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)

Istituto Superiore di Sanità

Indicazioni *ad interim* per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione del 10 maggio 2020.

Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19

2020, 9 p. Rapporto ISS COVID-19 n. 24/2020

Questo documento fornisce indicazioni *ad interim* per un appropriato sostegno dei bambini e adolescenti con iposurrenalismo nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. L'iposurrenalismo è una malattia potenzialmente letale, caratterizzata da deficit nella produzione o nell'azione dei glucocorticoidi, talora associata ad insufficienza dei mineralcorticoidi e degli androgeni. I sintomi clinici principali di insufficienza surrenalica includono debolezza, affaticamento, anoressia, nausea e vomito, dolore addominale, perdita di peso, ipotensione ortostatica e in taluni casi desiderio di assumere sale. In generale la diagnosi e il trattamento dei pazienti iposurrenalici sono molto impegnativi. In particolare, la presenza di uno stato febbrile $\geq 38^\circ\text{C}$, una infezione acuta, uno stress quale un intervento chirurgico ed altre condizioni acute possono alterare il quadro metabolico che, se non trattato correttamente, può portare in molte forme alla crisi surrenalica. Quest'ultima evenienza richiede immediatezza d'azione, appropriatezza di trattamento e l'ospedalizzazione perché potenzialmente letale. Nel caso di COVID-19 sospetta o accertata, i pazienti in terapia cortisonica sostitutiva dovranno continuare ad assumerla e a seconda della gravità clinica aumentare opportunamente il trattamento, per garantire un adeguato apporto ormonale sostitutivo in condizioni di stress. Si raccomanda un contatto costante con il centro di riferimento per consentire la valutazione dello specialista, anche con l'uso di sistemi di telemedicina.

Istituto Superiore di Sanità

Interim guidelines for the appropriate support of children with adrenal insufficiency during the current SARS-CoV-2 pandemic emergency. Version May 10, 2020.

ISS COVID-19 Rare Diseases Working Group

2020, 9 p. Rapporto ISS COVID-19 n. 24/2020 (in Italian)

This report provides interim indications for appropriate support in children and adolescents with adrenal insufficiency in the current SARS-CoV-2 infection emergency scenario. Adrenal insufficiency is a potentially lethal disease, characterized by a deficit in the production or action of glucocorticoids, sometimes associated with insufficiency of mineralcorticoids and androgens. The main clinical symptoms of adrenal insufficiency include weakness, fatigue, anorexia, nausea and vomiting, abdominal pain, weight loss, orthostatic hypotension, and in some cases desire to eat salt. In general, the diagnosis and treatment of patients with adrenal insufficiency are very demanding. In particular, the presence of fever $\geq 38^\circ\text{C}$, acute infection, stress such as surgery, and other acute conditions can alter the metabolic status that, if not treated properly, can lead to adrenal crisis in many forms of adrenal insufficiency. The latter occurrence requires immediate action, appropriateness of treatment and hospitalization because it is potentially lethal. In the case of suspected or ascertained COVID-19, cortisone replacement therapy must be continued and, depending on clinical severity, be increased appropriately to guarantee adequate hormonal supplies during stressed conditions. Contact with reference Centers to ensure advices from specialists is highly recommended, using also telemedicine systems.

Per informazioni su questo documento scrivere a: domenica.taruscio@iss.it

Citare questo documento come segue:

Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19. *Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione del 10 maggio 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 24/2020).

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

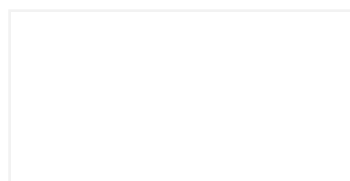
Redazione e grafica a cura del Servizio Comunicazione Scientifica (Sandra Salinetti e Paola De Castro)

© Istituto Superiore di Sanità 2020
viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma



Indice

Infezione da SARS-CoV-2 in età pediatrica	1
Iposurrenalismo e SARS-CoV-2	3
Introduzione.....	3
Cause principali di iposurrenalismo	3
Indicazioni operative	6
a. Procedure per la consegna delle terapie	6
b. Procedure per la esecuzione degli esami clinici	6
c. Gestione della terapia in corso di infezione	6
d. Valutazione del rischio infettivo	6
e. Misure preventive	6
f. Supporto dei sistemi di Telemedicina	7
Bibliografia	8
Altri link utili	9



Infezione da SARS-CoV-2 in età pediatrica

Sebbene la reale prevalenza di infezione da SARS-CoV-2 nella popolazione pediatrica, così come in quella adulta, non si conosca, le evidenze scientifiche al momento disponibili indicano che nei bambini il COVID-19 si manifesta con quadri clinici molto meno drammatici e la letalità è decisamente inferiore rispetto alla malattia nell'adulto.

Una prima revisione dei dati di bambini con COVID-19 è stata eseguita in Cina e conclude che su 2143 bambini, solo 112 (5,6%) hanno sviluppato una forma grave della malattia (definita come presenza di ipossia/dispnea) e 13 (0,6%) hanno sviluppato una sindrome da difficoltà respiratoria acuta (*Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS*) (1).

Una revisione della letteratura realizzata nell'aprile del 2020 ha confermato queste indicazioni, pur rilevando l'evidenza di accentuazioni della trama bronchiale e opacità a "vetro smerigliato" all'esame radiologico anche nei bambini asintomatici (2).

In aprile 2020, i Centers for Disease Control and Prevention (CDC) statunitensi hanno pubblicato un secondo studio, nel quale sono stati analizzati, nel complesso di 149.760 casi di tampone nasofaringeo PCR-positivi per SARS-CoV-2, 2.572 casi di coronavirus fra bambini/adolescenti di età inferiore ai 18 anni, nel periodo compreso tra il 12 febbraio e il 2 aprile. Dalle informazioni disponibili in una parte di questi casi è stata osservata la presenza di sintomi clinici che sono alla base del sospetto diagnostico (febbre, tosse e dispnea) nel 73% dei bambini SARS-CoV-2 positivi mentre negli adulti sono presenti in una percentuale del 93%. Lo stesso documento riporta un tasso di ricovero di almeno il 5,7%, e di ricovero in terapia intensiva oscillante tra lo 0,6% e il 2%. Rispetto alla fascia in età evolutiva, il 62% dei bambini ricoverati era rappresentato da pazienti entro il primo anno di vita e 5 neonati su 15 hanno necessitato di terapia intensiva. Circa il 77% dei pazienti ospedalizzati, inclusi tutti i pazienti ricoverati in terapia intensiva, presentavano una o più patologie concomitanti, che erano presenti solo nel 12% dei bambini non ospedalizzati (3).

In una serie di 41 pazienti pediatrici spagnoli con confermata infezione da SARS-Cov-2 viene riportata la necessità di ospedalizzazione in 25 casi, di terapia intensiva in 4 casi e di assistenza respiratoria oltre le cannule nasali in ulteriori 4 casi (4).

In Italia, i dati ISS riportano che al 7 maggio 2020, dei 25.452 deceduti e positivi all'infezione SARS-Cov-2 sono stati rilevati 3 casi relativi alla fascia d'età 0-19 anni (5).

In una serie di 100 bambini con tampone positivo al SARS-CoV-2 che hanno fatto accesso al Pronto Soccorso di 17 ospedali italiani, solo il 52% dei pazienti con febbre presentava gli altri due sintomi suggestivi di COVID-19 (tosse e dispnea). Il 38% dei bambini ha necessitato ricovero, 9 dei quali hanno avuto bisogno di supporto respiratorio (6 con patologie preesistenti). Tutti i 100 bambini della serie sono guariti (6).

Questi dati indicano un tasso di infezione e di mortalità globale nei bambini che oscilla fra 0.1 e 0.6 % nettamente inferiore a quello riportato negli adulti con COVID-19 e questo può ridurre le preoccupazioni dei medici e dei genitori. Tuttavia, deve essere posta maggiore attenzione quando a manifestare i sintomi dell'infezione sono i bambini con meno di un anno e altre patologie concomitanti.

Studi eseguiti su madri in gravidanza infettate dal SARS-CoV-2 hanno studiato la relazione fra immunità materna e protezione del neonato dall'infezione, senza giungere però a risultati conclusivi (7). Il riscontro quindi, in neonati figli di madre SARS-Cov-2 positive, di sintomi "sospetti" come febbre non rispondente a terapia, difficoltà respiratoria tosse e tendenza al sopore, deve allertare i genitori e il pediatra.

È noto dalla letteratura che i pazienti con iposurrenalismo sono più a rischio a contrarre infezioni (8,9,10) pertanto nel caso di COVID-19 sospetta o accertata, i pazienti in terapia cortisonica sostitutiva dovranno

continuare ad assumerla e a seconda della gravità clinica aumentare opportunamente il trattamento, per garantire un adeguato apporto ormonale sostitutivo in condizioni di stress. Si raccomanda un contatto costante con il centro di riferimento per consentire la valutazione dello specialista, anche con l'uso di sistemi di telemedicina.

Iposurrenalismo e SARS-CoV-2

Introduzione

L'ipossurrenalismo o insufficienza surrenalica è una malattia potenzialmente letale, caratterizzata da deficit nella produzione o nell'azione dei glucocorticoidi, talora associata ad insufficienza dei mineralcorticoidi e degli androgeni.

Può derivare da una patologia primitiva della corticale del surrene (insufficienza surrenalica primaria) oppure da una dell'asse ipotalamo-ipofisario (insufficienza surrenalica centrale). Nell'ambito degli ipossurrenalismi centrali distinguiamo una forma secondaria causata da un'insufficiente produzione di ACTH per una patologia ipofisaria ed una forma terziaria dovuta ad un'alterata funzione ipotalamica con inadeguata secrezione di CRF (11).

L'incidenza stimata della forma primaria è di 4,4-6 nuovi casi per milione di abitanti per anno. La tubercolosi è stata la causa più comune di insufficienza surrenalica primaria nella prima metà del XX secolo, ma oggi la forma più frequente è quella su base autoimmune. La frequenza delle varie forme di insufficienza primaria nei bambini differisce sostanzialmente da quella presente nella popolazione adulta e nei bambini le forme genetiche sono le più comuni, in particolare la forma classica di iperplasia surrenalica congenita.

L'insufficienza surrenalica secondaria è più comune della forma primaria. Ha una prevalenza stimata di 150-280 affetti per milione/anno e colpisce le donne più frequentemente degli uomini.

La causa più comune di insufficienza surrenalica terziaria è la somministrazione a lungo termine di glucocorticoidi esogeni, che porta alla soppressione prolungata della secrezione ipotalamica dell'ormone che rilascia corticotropina (11).

I sintomi clinici principali di insufficienza surrenalica includono debolezza, affaticamento, anoressia, nausea e vomito, dolore addominale, perdita di peso, ipotensione ortostatica e desiderio di assumere sale. Mentre le caratteristiche cliniche di una crisi surrenalica potenzialmente letale includono vomito, dolore addominale, mialgia, dolori articolari, ipotensione grave e shock ipovolemico.

Prima del 1949 era una patologia fatale. L'attuale disponibilità della terapia cortisonica ha cambiato la sua prognosi. Oggi, in particolare per i pazienti pediatrici, sono utilizzabili prodotti sintetici estremamente efficaci sia per il trattamento del deficit di glucocorticoidi (idrocortisone) che per quello dei mineralcorticoidi (fludrocortisone).

Nonostante la grande svolta terapeutica, la diagnosi e il trattamento dei pazienti con la malattia rimangono impegnativi. In particolare, lo stato febbrile ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), le infezioni, lo stress, i traumi ed altre condizioni acute possono alterare il quadro metabolico.

Nel caso di insorgenza di "crisi surrenalica" la gestione del paziente diventa più complessa e la prognosi può essere infausta se il paziente non viene trattato prontamente ed adeguatamente con dosi aumentate di idrocortisone, infusione venosa di soluzione fisiologica e glucosio.

Cause principali di ipossurrenalismo

Le Tabelle 1-3 riportano le cause principali di ipossurrenalismo primario, secondario e terziario (11).

Tabella 1. Cause principali di iposurrenalismo primario

Tipo di patologia	Eventuali manifestazioni da valutare oltre all'iposurrenalismo
Patologie non genetiche	
Forme autoimmuni	
Isolate	Candidosi muco-cutanea e ipoparatiroidismo nella tipo 1;
Sindromiche (poliendocrinopatie autoimmuni tipo 1-APECED, 2 e 4)	Tiroidite autoimmune e diabete nella tipo 2; altre malattie autoimmuni escluse le precedenti nella tipo 4
Forme infettive	
Tubercolosi	Segni/sintomi dell'infezione di base
AIDS	
Micosi	
Forme infiltrative	
Tumorali	Segni/sintomi della patologia di base
Non tumorali (amiloidosi, emocromatosi)	
Emorragia surrenalica bilaterale	In corso di sepsi meningococcica; problemi perinatali
Forme iatrogene	
Surrenectomia bilaterale	Anamnesi positiva per Cushing resistente alla terapia; tumori; feocromocitoma
Farmaci (anticoagulanti, antiepilettici, chetoconazolo, rifampicina)	Nessuno, se non legato al farmaco stesso
Patologie genetiche	
Adrenoleucodistrofia	Progressiva evoluzione verso paralisi, cecità e grave handicap neuromotorio ed intellettuale
Iperplasia surrenalica congenita	
Deficit 21-idrossilasi	Iperandrogenismo
Deficit 11-idrossilasi	Iperandrogenismo, ipertensione
Deficit enzimatici più rari	
Sindrome di Smith-Lemli-Opitz	Malformazioni cranio facciali, ritardo mentale, ritardo accrescitivo, deficit di colesterolo
Ipoplasia surrenalica congenita	
X-linked	Ipoponadismo ipogonadotropo nei maschi
Sindrome gene contiguo Xp21	Distrofia di Duchenne, ritardo psicomotorio
SF-1-linked	XY sex reversal
Deficit familiare di glucocorticoidi o sindromi da insensibilità all'ACTH (tipo 1, 2, variante)	Iperpigmentazione, anomalie facciali, sopore, debolezza muscolare, alterato ritmo accrescitivo
Sindrome della tripla A (sindrome di Allgrove)	Acalasia, alacrimia, sordomutismo, ritardo mentale, ipercheratosi
Altre sindromi rare (sindrome di Image, sindrome di Kearns Sayre, sindrome di Wolman, Sitosterolemia)	Segni/sintomi della patologia di base

Tabella 2. Cause principali di iposurrenalismo secondario

Tipo di patologia	Eventuali manifestazioni da valutare oltre all'iposurrenalismo
Lesioni o traumi regione ipofisaria	
Tumori ipofisari (es. adenomi, cisti, craniofaringiomi) o traumi del peduncolo ipofisario	Panipopituitarismo
Chirurgia o radioterapia per tumori ipofisari, altri tumori e leucemia	Panipopituitarismo
Infezioni o processi infiltrativi	Panipopituitarismo
Apoplessia ipofisaria	Improvvisa comparsa di cefalea severa, disturbi visivi, nausea, vomito; panipopituitarismo
Forme genetiche	
Disordini dei fattori di trascrizione	Panipopituitarismo e altri sintomi legati allo specifico fattore di trascrizione interessato
Deficit congenito pro -opiomelanocortina	Comparsa precoce di obesità severa, iperfagia e colore rosso dei capelli
Sindrome di Prader Willi	Ipotonia, obesità, ritardo mentale, ipogonadismo

Tabella 3. Cause principali di iposurrenalismo terziario

Tipo di patologia	Eventuali manifestazioni da valutare oltre all'iposurrenalismo
Lesioni o traumi regione ipotalamica	
Tumori ipotalamici (craniofaringioma o metastasi)	Panipopituitarismo
Chirurgia o radioterapia in sede ipotalamica o tumori nasofaringei	Panipopituitarismo
Infezioni o processi infiltrativi	Panipopituitarismo
Traumi della base cranica	Panipopituitarismo
Forme iatrogene	
Terapia glucocorticoidea (sistemica o topica) o da ipersecrezione endogena (sindrome di Cushing)	Sintomi associati alla malattia primaria
Steroide sintetico (Mifepristone)	Iperdosaggio può provocare deficit severo di glucocorticoidi
Antipsicotici (clorpromazina) e antidepressivi (imipramina)	Nessuno se non legato al farmaco

Indicazioni operative

a. Procedure per la consegna delle terapie

La terapia viene erogata a seguito di emissione di un piano terapeutico da parte di un centro accreditato di riferimento regionale. Per effetto dell'emergenza per la pandemia COVID-19, l'AIFA ha esteso la validità dei piani terapeutici (PT) *web-based* o cartacei, già sottoscritti dai medici specialisti (comprese le malattie rare) e che risultano in scadenza nei mesi di marzo e aprile, di 90 giorni a partire dal momento della scadenza (12).

b. Procedure per la esecuzione degli esami clinici

Vanno adottate le normali pratiche in uso. Gli esami ematochimici potranno essere eseguiti in qualsiasi laboratorio analisi certificato su indicazione del medico curante o del centro identificato dalle regioni.

c. Gestione della terapia in corso di infezione

Nel caso di COVID-19 sospetta o accertata, i pazienti in terapia sostitutiva devono continuare ad assumerla. La posologia dell'idrocortisone, che abitualmente varia dai 10 ai 15 mg/m² di superficie corporea suddivisa in 2-3 somministrazioni/die a seconda del tipo di iposurrenalismo, andrà modificata come indicato in tutti i casi di malattia acuta intercorrente, raddoppiando o triplicando il dosaggio in base alla febbre, alla sua durata e alle condizioni cliniche del paziente (9- 13-14-15). Nel caso di impossibilità all'assunzione orale (es. vomito) è previsto l'uso di Idrocortisone IM. Tuttavia, si raccomanda un contatto costante con il centro di riferimento per consentire una valutazione dello specialista per prevenire la crisi surrenalica, se questa comunque si manifesta sarà necessario il ricovero ospedaliero in urgenza. Ai genitori di soggetti con iposurrenalismo si raccomanda, come generalmente suggerito dagli specialisti, di assicurarsi una quantità sufficiente di farmaci, compresa la formulazione liquida intramuscolare (IM), anche se al momento non si segnalano carenze di idrocortisone e fludrocortisone.

d. Valutazione del rischio infettivo

Al momento non sono disponibili evidenze epidemiologiche che i pazienti sia pediatrici che adulti affetti da insufficienza surrenalica presentino un rischio specifico di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 o di decorso clinico infausto diverso rispetto alla popolazione generale. I pazienti con insufficienza surrenalica vanno comunque considerati "ad alto rischio" nell'ambito della prevenzione e della gestione del contagio da SARS-CoV-2. Queste persone non sono maggiormente suscettibili a contrarre infezioni, ma gli episodi febbrili, possono scatenare una crisi surrenalica, se non adeguatamente trattati.

e. Misure preventive

I medici curanti devono informare i pazienti con insufficienza surrenalica ed i loro genitori/tutori, in caso di pazienti minorenni, dell'importanza di seguire le misure di distanziamento sociale e di usare i DPI in caso di vita di comunità, al fine di prevenire il contagio.

E' necessario indicare al paziente con iposurrenalismo di contattare il Medico del territorio (Pediatra di Libera Scelta/Medico di Medicina Generale) la ASL di competenza (come da indicazioni vigenti al momento da parte dell'Autorità Competente), in caso di comparsa anche solo di uno dei sintomi suggestivi di COVID-19 (febbre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tosse secca, dispnea) riportando chiaramente oltre ai sintomi, la propria patologia di base e la terapia seguita. Inoltre, il paziente deve contattare il proprio curante per adeguare la terapia sostitutiva alla condizione acuta intercorrente o, qualora sia già stato istruito, aumentare il dosaggio in maniera autonoma.

Durante l'emergenza da COVID-19, per contenere la diffusione dell'epidemia, nella maggior parte dei Centri di Endocrinologia Pediatrica Italiani sono state sospese le visite di controllo, pur mantenendo la disponibilità ad eseguire tutte le visite urgenti e/o indifferibili e dare indicazioni in caso di comparsa di sintomi suggestivi di COVID-19.

f. Supporto dei sistemi di Telemedicina

Lo stato di emergenza sanitaria causato dalla pandemia COVID-19 può rappresentare un ostacolo a mantenere costante il suddetto controllo specialistico da parte del centro di riferimento. Ciò può verificarsi nel caso in cui il paziente sia in quarantena o in isolamento, oppure quando le norme sul distanziamento gli rendano impossibile recarsi in strutture sanitarie per sottoporsi ai controlli specialistici nei tempi giudicati utili dagli specialisti che lo hanno in cura.

In alcuni territori sono già state attivate misure alternative (es.: consulenze telefoniche o videochiamate) per compensare la ridotta capacità del sistema sanitario di erogare visite ambulatoriali in presenza, al fine di assicurare la continuità assistenziale a tutti i pazienti pediatrici con patologie endocrine croniche e rare.

In tali situazioni, o almeno in una buona parte di esse, è possibile ricorrere ai moderni sistemi di Telemedicina per erogare a domicilio del paziente servizi di controllo medico a distanza, per mezzo di videochiamate unitamente allo scambio di dati e informazioni in formato digitale, inviate al medico direttamente dal paziente o dal *caregiver* utilizzando software e/o dispositivi medici digitali. Tali opportunità tecnologiche possono dare un contributo significativo nella gestione della continuità assistenziale in fase di emergenza, quando sono opportunamente adoperate all'interno di un processo di cura e assistenza ben organizzato sul territorio. Si parla infatti di sistemi di Telemedicina e non di tecnologie di Telemedicina, perché le innovazioni tecnologiche digitali da sole non costituiscono la soluzione del problema assistenziale, ma esse sono un mezzo per generare nuove strategie di cura e nuovi servizi assistenziali. Si sottolineano questi aspetti metodologici per offrire ai professionisti sanitari che si occupano dei pazienti affetti da iposurrenalismo gli opportuni punti di riferimento scientificamente validi per utilizzare in modo appropriato e sicuro queste opportunità di erogazione delle prestazioni specialistiche.

La definizione degli elementi necessari alla realizzazione in corso di emergenza COVID-19 di tali servizi in Telemedicina esula dal presente lavoro, ma gli approfondimenti su tali argomenti si trovano nel Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020, "Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di Telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19", versione del 13 aprile 2020, alla cui realizzazione ha contribuito anche lo stesso Gruppo COVID-19 Malattie Rare (16).

Bibliografia

1. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020 Mar 16. pii: e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702.
2. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, Rovida F, Baldanti F, Marseglia GL. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr*. 2020 Apr 22. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
3. CDC. Coronavirus disease 2019 in children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:422–426. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e>.
4. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, Calvo C. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr*. 2020 Apr 8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346.
5. SARS-CoV-2 Surveillance Group. *Characteristics of SARS-CoV-2 patients dying in Italy. Report based on available data on May 7th, 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_7_may_2020.pdf.
6. Parri N, Lenge M, Buonsenso D; Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with Covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020 May 1. doi: 10.1056/NEJMc2007617.
7. Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, Long X. Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA*. 2020 Mar 26. doi: 10.1001/jama.2020.4861.
8. Stewart MP, Biller MK, Marelli C, Gunnarsson C, Ryan MP, Johannson G. Exploring inpatient hospitalizations and morbidity in patients with adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2016, 101(12), 4843-4850.
9. Bancos I, Hazeldine J, Chortis V, Hampson P, Taylor AE, Lord JM, Arlt W. Primary adrenal insufficiency is associated with impaired natural killer cell function: a potential link to increased mortality. *Eur J Endocrinol* 2017;176(4):471.
10. Tresoldi A, Sumilo D, Perrins M, Toulis KA, Prete A, Narendra Reddy N, Wass JA, Arlt W, Nirantharakumar K. Increased infection risk in Addison's disease and congenital adrenal hyperplasia: a primary care database cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(2).
11. Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet* 2014 Jun 21;383(9935):2152-67. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61684-0.
12. AIFA. *Misure transitorie relative alla proroga dei piani terapeutici AIFA in tema di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da Covid-19*. Roma: AIFA; 2020. <https://www.aifa.gov.it/-misure-transitorie-relative-alla-proroga-dei-piani-terapeutici-aifa-in-tema-di-contenimento-e-gestione-dell-emergenza-epidemiologica-da-COVID-19>
13. Kaiser UB, Mirmira RG, Stewart PM. Our response to COVID-19 as endocrinologists and diabetologists. *J Clin Endocrinol Metab*, May 2020, 105(5):1–3. doi:10.1210/clinem/dgaa148.
14. European Society for Paediatric Endocrinology. *COVID-19 information for children and adolescents living with endocrine conditions, including type 1 diabetes mellitus*. Bristol: ESPE; 2020. <https://www.eurospe.org/news/item/14064/COVID-19-information-for-children-and-adolescents-living-with-endocrine-conditions-including-type-1-diabetes-mellitus>
15. European Society of Endocrinology. *COVID-19 and endocrine disease: Clinical information and comment from ESE*. Bristol: ESE; 2020. <https://www.es-e-hormones.org/about-us/our-communities/clinicians/COVID-19-and-endocrine-disease-clinical-information-and-comment-from-ese/>

16. Gabbrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M. Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Versione del 13 aprile 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020).

Altri link utili

Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, SIEDP www.siedp.it

Società Europea di Endocrinologia Pediatrica, ESPE <http://www.eurospe.org>

Società Europea di Endocrinologia ESE www.espe-hormones.org/

Società Italiana di Pediatria, SIP www.sip.it/

WHO COVID-19 www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019

SARS-Co V-2 Infection in children: www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2005073

ENDOERN: <https://endo-ern.eu>

Rapporti ISS COVID-19

Accessibili da <https://www.iss.it/rapporti-covid-19>

1. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.
Indicazioni ad interim per l'effettuazione dell'isolamento e della assistenza sanitaria domiciliare nell'attuale contesto COVID-19. Versione del 7 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 1/2020)
2. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.
Indicazioni ad interim per un utilizzo razionale delle protezioni per infezione da SARS-CoV-2 nelle attività sanitarie e sociosanitarie (assistenza a soggetti affetti da COVID-19) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 28 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 2 Rev./2020)
3. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Gestione dei Rifiuti.
Indicazioni ad interim per la gestione dei rifiuti urbani in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2. Versione del 31 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 3 Rev./2020)
4. Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni.
Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in strutture residenziali sociosanitarie. Versione del 17 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020 (Rapporto ISS COVID-19, n. 4/2020 Rev.)
5. Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Qualità dell'aria indoor.
Indicazioni ad interim per la prevenzione e gestione degli ambienti indoor in relazione alla trasmissione dell'infezione da virus SARS-CoV-2. Versione del 21 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 5/2020 Rev.)
6. Gruppo di lavoro ISS Cause di morte COVID-19.
Procedura per l'esecuzione di riscontri diagnostici in pazienti deceduti con infezione da SARS-CoV-2. Versione del 23 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 6/2020).
7. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19 e Gruppo di lavoro ISS Ambiente e Rifiuti COVID-19.
Raccomandazioni per la disinfezione di ambienti esterni e superfici stradali per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2. Versione del 29 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 7/2020).
8. Osservatorio Nazionale Autismo ISS.
Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone nello spettro autistico nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 30 marzo 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 8/2020).
9. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente – Rifiuti COVID-19.
Indicazioni ad interim sulla gestione dei fanghi di depurazione per la prevenzione della diffusione del virus SARS-CoV-2. Versione del 3 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 9/2020).
10. Gruppo di Lavoro ISS Ambiente-Rifiuti COVID-19.
Indicazioni ad interim su acqua e servizi igienici in relazione alla diffusione del virus SARS-CoV-2 Versione del 7 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 10/2020).

11. Gruppo di Lavoro ISS Diagnostica e sorveglianza microbiologica COVID-19: aspetti di analisi molecolare e sierologica
Raccomandazioni per il corretto prelievo, conservazione e analisi sul tampone oro/nasofaringeo per la diagnosi di COVID-19. Versione del 7 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 11/2020).
12. Gabbrielli F, Bertinato L, De Filippis G, Bonomini M, Cipolla M.
Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. Versione del 13 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 12/2020).
13. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19.
Raccomandazioni per raccolta, trasporto e conservazione di campioni biologici COVID-19. Versione del 15 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 13/2020).
14. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19.
Indicazioni ad interim per un appropriato sostegno delle persone con enzimopenia G6PD (favismo) nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2. Versione del 14 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 14/2020).
15. Gruppo di lavoro ISS Farmaci COVID-19.
Indicazioni relative ai rischi di acquisto online di farmaci per la prevenzione e terapia dell'infezione COVID-19 e alla diffusione sui social network di informazioni false sulle terapie. Versione del 16 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 15/2020).
16. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19.
Animali da compagnia e SARS-CoV-2: cosa occorre sapere, come occorre comportarsi. Versione del 19 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 16/2020).
17. Gruppo di lavoro ISS Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare COVID-19.
Indicazioni ad interim sull'igiene degli alimenti durante l'epidemia da virus SARS-CoV-2. Versione del 19 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 17/2020).
18. Gruppo di lavoro ISS Ricerca traslazionale COVID-19.
Raccomandazioni per la raccolta e analisi dei dati disaggregati per sesso relativi a incidenza, manifestazioni, risposta alle terapie e outcome dei pazienti COVID-19. Versione del 26 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 18/2020).
19. Gruppo di lavoro ISS Biocidi COVID-19.
Raccomandazioni ad interim sui disinfettanti nell'attuale emergenza COVID-19: presidi medico-chirurgici e biocidi. Versione del 25 aprile 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 19/2020).
20. Gruppo di Lavoro ISS Prevenzione e Controllo delle Infezioni.
Indicazioni per la sanificazione degli ambienti interni per prevenire la trasmissione di SARS-COV 2. Versione dell'8 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 20/2020).
21. Ricci ML, Rota MC, Scaturro M, Veschetti E, Lucentini L, Bonadonna L, La Mura S.
Guida per la prevenzione della contaminazione da Legionella negli impianti idrici di strutture turistico recettive e altri edifici ad uso civile e industriale, non utilizzati durante la pandemia COVID-19. Versione del 3 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 21/2020).

22. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19
Indicazioni ad interim per la gestione dello stress lavoro-correlato negli operatori sanitari e socio-sanitari durante lo scenario emergenziale SARS-COV-2. Versione del 7 maggio.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 22/2020)

23. Gruppo di lavoro ISS Salute mentale ed emergenza COVID-19
Indicazioni di un programma di intervento dei Dipartimenti di Salute Mentale per la gestione dell'impatto dell'epidemia COVID-19 sulla salute mentale. Versione del 6 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 23/2020).

24. Gruppo di lavoro ISS Malattie Rare COVID-19.
Indicazioni ad interim per una appropriata gestione dell'iposurrenalismo in età pediatrica nell'attuale scenario emergenziale da infezione da SARS-CoV-2. Versione del 10 maggio 2020.
Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporto ISS COVID-19, n. 24/2020)