

Le malattie allergiche e immunologiche del bambino in era COVID-19

Disturbi del gusto e dell'olfatto nei soggetti affetti da COVID-19

a cura della Commissione Rinosinusite e Congiuntivite della SIAIP
Giulia Brindisi¹, Lucia Diaferio², Daniele Giovanni Ghiglioni³,
Cristiana Indolfi⁴, Giuseppe Marchese⁵, Giuseppe Fabio Parisi⁶,
Anna Maria Zicari¹, Michele Miraglia del Giudice⁴ (coordinatore)

¹ UOS di Allergologia Pediatrica, "Sapienza" Università di Roma; ² UOC di Pediatria Generale e PS, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Consortiale-Policlinico", Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari; ³ Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano - UOSD Pediatria Alta Intensità di Cura - Ambulatorio Allergologia Pediatrica; ⁴ Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"; ⁵ Pediatra di libera scelta, Valcamonica; ⁶ UOC Broncopneumologia pediatrica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Catania

INTRODUZIONE

La pandemia COVID-19, secondaria all'infezione da un nuovo coronavirus denominato SARS-CoV-2, è una situazione in continua evoluzione con evidenza di nuovi sintomi e di diversi fattori prognostici come accade per tutte le malattie prima sconosciute. Pertanto l'evoluzione clinica rimane da essere completamente caratterizzata come anche sono pochi i dati riguardanti il meccanismo patogenetico della malattia ed ancora oggi non esiste una terapia farmacologica di provata efficacia. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO, *World Health Organization*) ha definito questo nuovo coronavirus come 2019-nCoV ed il 30 gennaio 2020 ha denunciato tale epidemia come un problema di emergenza sanitaria a livello internazionale. Lo spettro clinico dell'infezione da SARS-CoV-2 è abbastanza vario con un panorama che include infezioni asintomatiche o di media gravità, caratterizzate da infezioni del tratto respiratorio superiore, infezioni più severe con interessamento polmonare bilaterale e distress respiratorio e quadri critici dove il paziente necessita di intubazione e di terapia intensiva. In rapporto a studi clinici provenienti dall'Asia il quadro clinico nella maggior parte dei casi è caratterizzato da febbre persistente, tosse, dispnea, espettorazione, mialgie, artralgie, cefalea, disturbi gastrointestinali, rinorrea e gola infiammata. La diffusione dell'infezione COVID-19 in Europa

ha messo in evidenza una presentazione talvolta atipica della malattia: disturbi del gusto e dell'olfatto.

ANOSMIA ED AGEUSIA

È stato ripetutamente riportato in pazienti con infezione da COVID-19 la perdita dell'olfatto (anosmia) e del gusto (ageusia). Alcuni pazienti hanno anche lamentato una disgeusia, un cambio nel gusto dei diversi cibi in bocca. È da sottolineare che l'anosmia e l'ageusia sono state già descritte in altre patologie non legate ai coronavirus, quali infezioni respiratorie ad altra eziologia, poliposi nasali, traumi cerebrali, alcuni farmaci, o anche la sola età avanzata. Ma è stato descritto in centri dedicati alla cura di pazienti con infezione da COVID-19 un significativo numero di essi il cui esordio della malattia è stato caratterizzato da febbre (> 37,5 °C), anosmia ed ageusia. Talvolta tale sintomatologia, non specifica e fuorviante, ha rappresentato la sola manifestazione della malattia. Negli adulti è stato già dimostrato che l'anosmia post-virale rappresenta la causa di perdita dell'olfatto in circa il 40% dei casi¹. Un report in precedenza aveva segnalato in infezioni da coronavirus la presenza di anosmia nel 10-15% dei pazienti². Studi su ceppi umani di coronavirus avevano attribuito tale sintomatologia all'invasione del sistema nervoso centrale da parte del coronavirus attra-

CORRISPONDENZA

Michele Miraglia del Giudice

michele.miraglia@unicampania.it

Conflitto di interessi: gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interessi rispetto agli argomenti trattati nell'articolo.

© Copyright by Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

verso il neuroepitelio e conseguente propagazione al bulbo olfattorio³. Questi studi rendono non sorprendente l'evidenza che anche il nuovo COVID-19 possa causare anosmia nei pazienti infetti. Un recente studio, condotto su 3191 pazienti COVID-19+, isolati e monitorati a domicilio per malattia di media gravità, ha evidenziato la presenza di anosmia e/o di ageusia nel 15,3% dei casi⁴. In un altro studio Mao et al. ha analizzato la frequenza di manifestazioni neurologiche in 214 pazienti con COVID-19 identificando anosmia in 11 (5,1%) ed ageusia in 12 (5,6%)⁵. Sembra infatti che nei pazienti COVID+ l'anosmia e l'ageusia non sia accompagnata da ostruzione nasale o da altri sintomi rinitici. Pertanto è molto probabile che in questa patologia la sintomatologia sia legata ad un danno diretto del virus sul bulbo olfattorio e/o i recettori del gusto⁶. L'importanza di porre una corretta diagnosi scaturisce dalla considerazione che in una percentuale non trascurabile di casi, soprattutto i soggetti COVID+ paucisintomatici l'anosmia e l'ageusia possono rappresentare la sola manifestazione sintomatica della malattia. Inoltre, sulla base di un'esperienza acquisita proprio in Italia, diventa molto importante informare specialisti come gli otorinolaringoiatri o anche gli allergologi di porre molta attenzione su queste possibili manifestazioni cliniche da infezione COVID-19. Tale conoscenza comporterebbe vantaggi non solo nel limitare la diffusione del virus da parte di soggetti scarsamente sintomatici ma anche acquisire nuove informazioni sulla possibile patogenesi di questo nuovo virus⁷. Non a caso un articolo del *New York Times* sottolineava un alto numero di infezioni da coronavirus tra gli otorinolaringoiatri con numerose morti riportate in Cina, Italia e Iran. Diventa pertanto fondamentale far emergere l'informazione che l'anosmia può rappresentare un sintomo precoce e talvolta isolato da infezione da COVID-19 e di conseguenza incoraggiare chi affetto ad un autoisolamento, importante per ridurre la diffusione del virus⁸. Hopkins et al. recentemente hanno pubblicato uno studio condotto su 2428 pazienti COVID-19 + orientato alla evidenza di anosmia in questi pazienti concludendo che l'anosmia era riportata in associazione ai ben noti sintomi da coronavirus ma che in 1 su 6 pazienti l'iniziale anosmia rappresentava l'unico sintomo da malattia⁴. Anche in uno studio condotto da Lechien et al. in 417 pazienti (263 femmine) affetti da infezione lieve o moderata COVID-19 la disfunzione olfattoria era presente, prima di altri sintomi, nel 11,8% dei casi. Non solo ma tra il 18,2% di pazienti senza ostruzione nasale o rinorrea, il 79,7% di essi era anosmico o ipoosmico. Gli Autori concludono confermando la necessità che la comunità scientifica internazionale riconosca l'anosmia e l'ageusia come sintomi importanti nel panorama sintomatologico da coronavirus-2⁹. Recentemente Gane et al. hanno pubblicato un case report di un paziente positivo al COVID-19 in cui l'anosmia era l'unico sintomo evidente per cui il paziente viene definito affetto da ISOA (*Isolated Sudden Onset Anosmia*) e vengono ipotizzati due possibili meccanismi patogenetici. Una sindrome olfattoria con ostruzione della mucosa e conseguenziale perdita di "conduzione" olfattoria o un'anosmia post-virale da diretta infezione della mucosa olfattoria e distruzione dei neuroni sensoriali (perdita neuronale). Nel primo caso il ritorno ad una normale sensibilità olfattiva può essere più rapido mentre nel caso di perdita neuronale il recupero può essere più lento e non totale¹⁰. Recentemente An et

Liggett¹¹ hanno descritto una famiglia di recettori olfattivi espressi sui neuroni corticali centrali, sulla muscolatura liscia vascolare e sull'epitelio delle vie aeree superiori e inferiori. Poiché SARS-CoV-2 infetta le cellule epiteliali respiratorie attraverso il recettore ACE-2, questa famiglia di recettori olfattivi potrebbe essere selettivamente interessata dall'infezione¹². Per quanto riguarda i corticosteroidi nasali, il loro impiego nel trattamento dell'anosmia da COVID-19 non sembra indicato. Tuttavia, essi non devono essere sospesi in caso di concomitante rinite allergica poiché l'incremento degli starnuti che ne conseguirebbe potrebbe favorire la diffusione del virus¹³.

Bibliografia

- 1 Welge-Lüssen A, Wolfensberger M. Olfactory disorders following upper respiratory tract infections. *Adv Otorhinolaryngol* 2006;63:125-32. <https://doi.org/10.1159/000093758>
- 2 Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *Lancet Infect Dis* 2005;5:718-25. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70270-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70270-X)
- 3 Dube M, Le Coupanec A, Wong AHM, et al. Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43. *J Virol* 2018;92(17). <https://doi.org/10.1128/JVI.00404-18>
- 4 Hopkins C, Surda P, Kumar BN. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. *Rhinology* 2020 Apr 11. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.116>
- 5 Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *MedRxiv* 2020.02.22.20026500. <https://doi.org/2020.02.22.20026500>
- 6 Yamagishi M, Fujiwara M, Nakamura H. Olfactory mucosal findings and clinical course in patients with olfactory disorders following upper respiratory viral infection. *Rhinology* 1994;31:118-33.
- 7 Vaira LA, Salzano G, Deiana G, et al. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. *Laryngoscope* 2020 Apr 1. <https://doi.org/10.1002/lary.28692>
- 8 Russell B, Moss C, Rigg A, et al. Anosmia and ageusia are emerging as symptoms in patients with COVID-19: what does the current evidence say? *ecancer* 2020;4:ed98. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.ed98>
- 9 Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild to moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020 Apr 6. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
- 10 Gane SB, Kelly C, Hopkins C. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology* 2020 Apr 2. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.114>
- 11 An SS, Liggett SB. Taste and smell GPCRs in the lung: evidence for a previously unrecognized widespread chemosensory system. *Cell Signal* 2018;41:82-8. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2017.02.002>
- 12 Eliezer M, Hautefort C, Hamel AL, et al. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020 Apr 8. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.0832>
- 13 Bousquet J, Akdis C,utel M, et al. Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: an ARIA-EAACI statement. *Allergy* 2020 Mar 31. <https://doi.org/10.1111/all.14302>