

Primavera 2024

Segreteria scientifica

Francesco Baldo,
Marta Cognigni,
Prisca Da Lozzo,
Laura De Nardi,
Sara Lega,
Antimo Tessitore

Coordinamento scientifico

Egidio Barbi,
Irene Berti,
Giorgio Longo,
Federico Marchetti,
Giorgio Tamburlini,
Alessandro Ventura

Progetto grafico e impaginazione

Alice Paviotti

ISSN 3034-8765

www.medicoebambino.com

zero* diciotto

Il magazine di Medico e Bambino

Buongiorno futuro

2 **Sentinelle di tecnologia**
L'Intelligenza Artificiale
è il nostro futuro?

Succede ai bambini

4 **Postare o non postare?**
Il dilemma del millennio.

Appunti di pediatria

6 **VRS, VRS, VRS!**
Nirsevimab?

Screenshot

8 **Back to school**
Riportare i ragazzi sui banchi di scuola.

Sentinelle di tecnologia

L'Intelligenza Artificiale è il nostro futuro?

Rokhaya Diagne ha 25 anni e nella foto che la ritrae, nella sua camera, a Dakar, fa quello che più ama: programmare. Rokhaya è un'impresaria digitale; la sua passione per l'informatica, nata con i videogiochi, è proseguita con gli studi universitari in bioinformatica. Oggi è a capo di una start-up che sta sviluppando un sistema di intelligenza artificiale (IA) per automatizzare la diagnosi di malaria al microscopio ottico.

La sua è una storia fortunata, ma non isolata. Rokhaya fa parte di una nuova generazione di giovani che, pur provenendo da Paesi a basso reddito, ha beneficiato di maggiore ricchezza e migliori possibilità di istruzione, ed è stata esposta alla tecnologia da sempre, rendendola connessa come mai prima d'ora al resto del mondo.

Per molti di questi ragazzi l'IA apre scenari di crescita professionale prima inimmaginabili, ma anche promesse di innovazione in ambito sanitario e sociale per il proprio Paese.

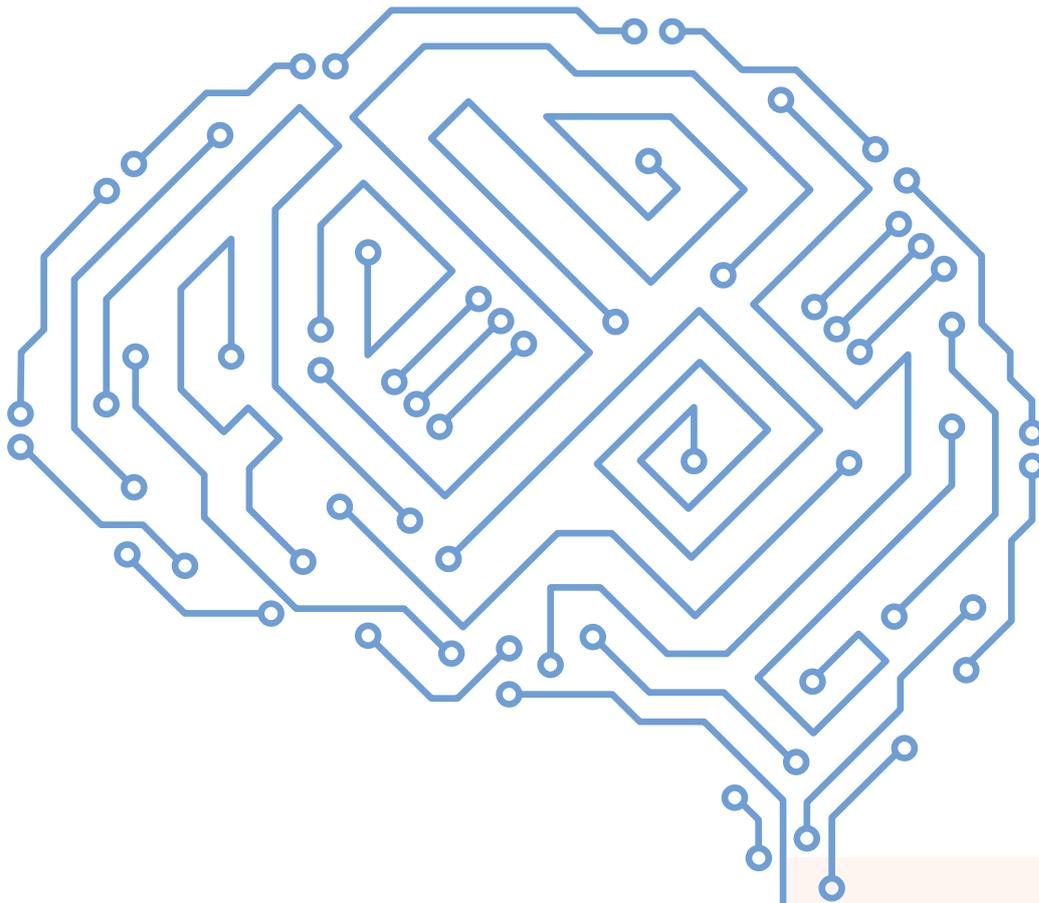
E dire che di IA si parla ormai da più di 50 anni, e spesso con un brivido di inquietudine.

Il matematico inglese Alan Turing, uno degli inventori dell'informatica moderna, si è interrogato a lungo sul problema delle "macchine pensanti" evidenziandone anche gli aspetti etici: una macchina creata dall'uomo potrà mai pensare come un uomo? Quale aspetto del nostro modo di pensare ci definisce come umani?

Anche se il dilemma etico non è superato, oggi la ricerca è pronta ad esplorare con entusiasmo tutte le potenzialità di quella che promette di essere la tecnologia di maggiore impatto sulla società dall'epoca della rivoluzione industriale. Solo in ambito pediatrico nel 2022 il tema dell'IA è stato al centro di quasi mille pubblicazioni scientifiche (Artificial Intelligence and Pediatrics: Synthetic Knowledge Synthesis. *Electronics*. 2024; 13(3):512.)

In ambito medico i campi di applicazione esplorati si moltiplicano di giorno in giorno; dalla diagnostica radiologica ed endoscopica, in cui si chiede ai sistemi di IA di essere occhi

metodici nell'interpretare immagini, fino alla diagnosi clinica. Esistono oggi ad esempio applicazioni che analizzano i dismorfismi facciali e aiutano il medico nella diagnosi di sindromi (*Lancet Digit Health*. 2021 Oct;3(10):e635-e643) e addirittura algoritmi in grado di interpretare i movimenti di un neonato riconoscendo precocemente le anomalie predittive di Atrofia Muscolare Spinale (*JAMA Pediatr* 2024 Mar 4:e240030). L'IA generativa è poi sempre più utilizzata, grazie alle sue capacità di interazione, per accostarsi con pacatezza e imparzialità a pazienti con patologie croniche difficili da monitorare; ad esempio sono in fase di studio "chatbot" (software che simulano interazioni umane), studiati per la terapia comportamentale di adolescenti affetti da obesità, che vengono supportati tramite chat dedicate a effettuare scelte sane in merito a dieta e attività fisica. (*Transl Behav Med*. 2019 May 16;9(3):440-447). Persino i pazienti con patologia psichiatrica sembrerebbero beneficiare dall'interazione con sistemi di IA dedicati, in grado di registrare i cambiamenti comporta-



mentali che precedono gli scompensi acuti (JMIR Mhealth Uhealth. 2020 Aug 31;8:e19962).

Ma il sogno di Rokhaya spinge l'asticella ancora più in alto: può l'IA migliorare le condizioni di salute nei Paesi a basse risorse?

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, entro il 2035 mancheranno quasi 13 milioni di operatori sanitari rispetto alle necessità di salute globale (A universal truth: no health without a workforce. World Health Organization, 2013.). Solo 3 su 100 operatori sanitari operano in Africa, eppure il continente ospita un quarto del carico di malattia globale (Infect Dis Clin. 2011;25:359-67). La prima sfida è perciò utilizzare l'IA per ridurre le distanze tra i pazienti e gli operatori sanitari, fornendo a questi ultimi strumenti pratici per fare fronte alla carenza di risorse e per rendere più uniforme l'accesso alle cure, in particolare per le patologie a maggior prevalenza. Sistemi di machine learning

sono stati ad esempio utilizzati su immagini radiologiche digitali del torace allo scopo di identificare con buona accuratezza casi di tubercolosi (J Med Internet Res. 2023 Jul 3;25:e43154) e su immagini acquisite al microscopio per l'individuazione dei casi di malaria (Malar J 21, 122 (2022)). E che bello sarebbe se si utilizzasse l'IA anche per potenziare la formazione di operatori sanitari laddove sono più carenti? Di certo alcuni limiti sono evidenti: ad esempio gli algoritmi attuali danno risultati attendibili solo quando i dati di partenza sono raccolti in modo sistematico (in inglese, "garbage in, garbage out") e questo può essere un problema nei contesti in cui i database sanitari mancano del tutto o sono solo cartacei. Eppure siamo contagiati dall'entusiasmo di chi è nato con la tecnologia, ne ha seguito gli sviluppi e ora non riesce a immaginare un mondo senza risorse digitali. Per queste sentinelle, il futuro è pieno di speranza.

Cosa intendiamo quando parliamo di IA.

Le tecnologie di IA sono sistemi informatici complessi creati per analizzare un numero elevato di dati in modo "intelligente".

Nel "**machine learning**", ad esempio, un algoritmo predefinito utilizza modelli statistici per imparare a rilevare connessioni e pattern nei dati analizzati.

Nel "**deep learning**" invece il sistema informatico viene "addestrato" a elaborare un'astrazione dei dati inseriti, riproducendo i modi di apprendere e di prendere decisioni tipici della rete neuronale umana, anche imparando dai propri errori.

L'applicazione di queste scienze al linguaggio umano ha creato la cosiddetta **IA generativa** (di cui il noto ChatGPT è un esempio), un sistema di deep learning in grado di produrre contenuti visivi e scritti originali a partire da un'elaborazione dei dati esistenti e dotato di un'interfaccia in grado di colloquiare con l'uomo.

Postare o non postare?

Il dilemma del millennio.

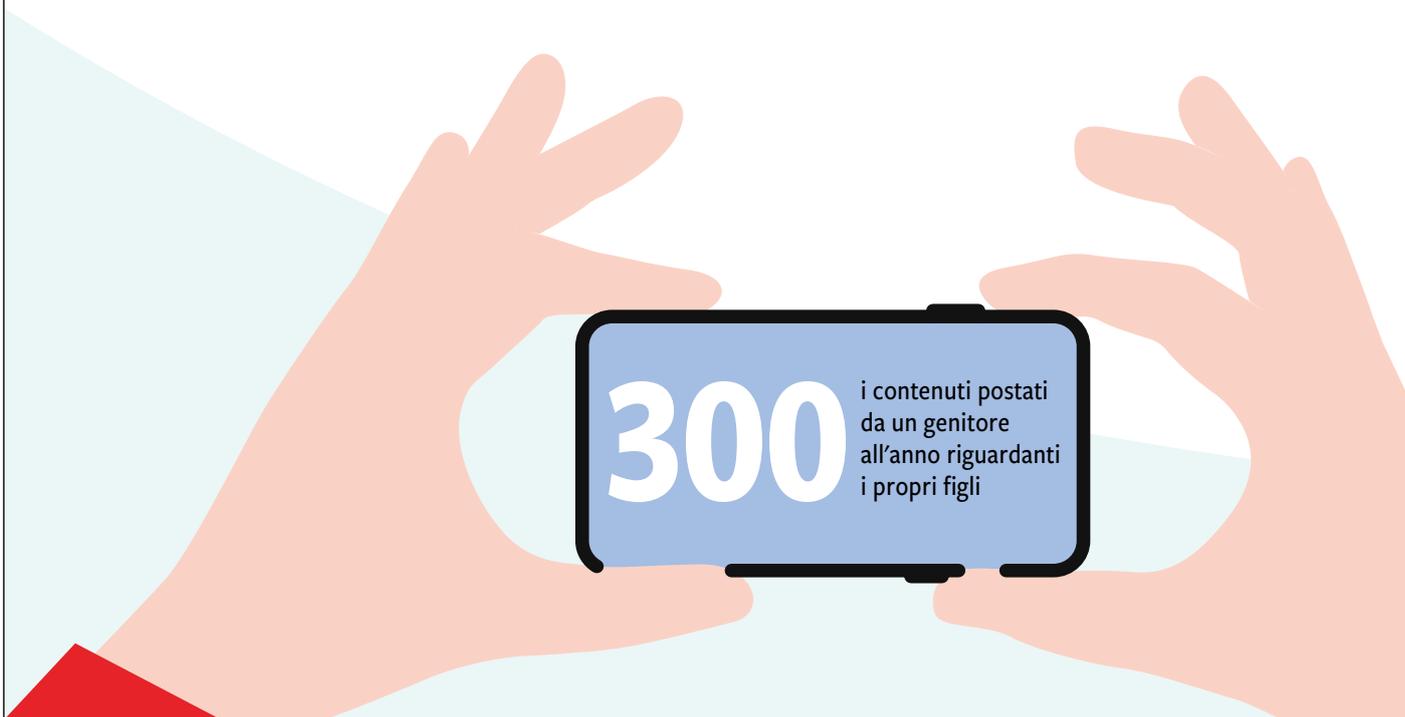
Postare sui social è diventato un gesto spontaneo, quasi istintivo. All'attuale velocità dell'innovazione informatica, viviamo in un mondo di relazioni sia analogiche che digitali, dove non esiste talvolta una distinzione tra esperienze online e offline: si tratta ormai di una vita "onlife", continuamente connessi. Postiamo foto di scarpe e accessori, di cibo e paesaggi, di libri e cappuccini. Tutto può diventare oggetto di condivisione digitale. Persino i bambini.

Questa abitudine sempre crescente da parte dei genitori di condividere costantemente on line foto, video, aneddoti personali e dati sensibili dei propri figli prende il nome di "sharenting", parola che nasce dalla crasi del verbo "to share", condividere, e del termine "parenti", fare i genitori.

Un genitore posta all'anno in media 300 contenuti riguardanti i propri figli ("Parents 'over sharing' family photos online, but lack basic privacy know-how", Nominet, 2022) e circa il 73% dei bambini europei è presente online prima del compimento dei due anni. La nascita digitale viene sancita in media intorno ai 6 mesi di vita, ma circa 3 bambini su 10 vedono le proprie foto e informazioni pubblicate sui social a poche settimane di vita. In particolare, il 41% dei neonati australiani e neozelandesi e il 37% dei neonati statunitensi ha già una identità digitale alla nascita (JAMA Pediatr 2017;171:413-4 | New Educ Rev 2016;43:225-35 | AVG survey reveals extent of Australia's sharenting habits). Ma la condivisione inizia ancora prima: video di gender reveal party, immagini di ecografie prenatali, ap-

plicazioni per il monitoraggio della gestazione. I bambini di oggi hanno un'identità digitale ancor prima di venire al mondo.

Quali sono le conseguenze di questa sovraesposizione digitale? Condividere contenuti che hanno come protagonisti i bambini significa di fatto costruire un dossier digitale, fatto di dati sensibili e informazioni personali, senza il loro consenso, con il rischio di ledere il diritto alla riservatezza, sancito dalla convenzione ONU sui diritti dell'infanzia. Viene meno la tutela dell'immagine del bambino, dal momento che si perde il controllo su informazioni e dati condivisi: quello che viene pubblicato diventa parte integrante dell'identità digitale dei figli, creando una narrazione che potrebbe non essere accettata in futuro dal



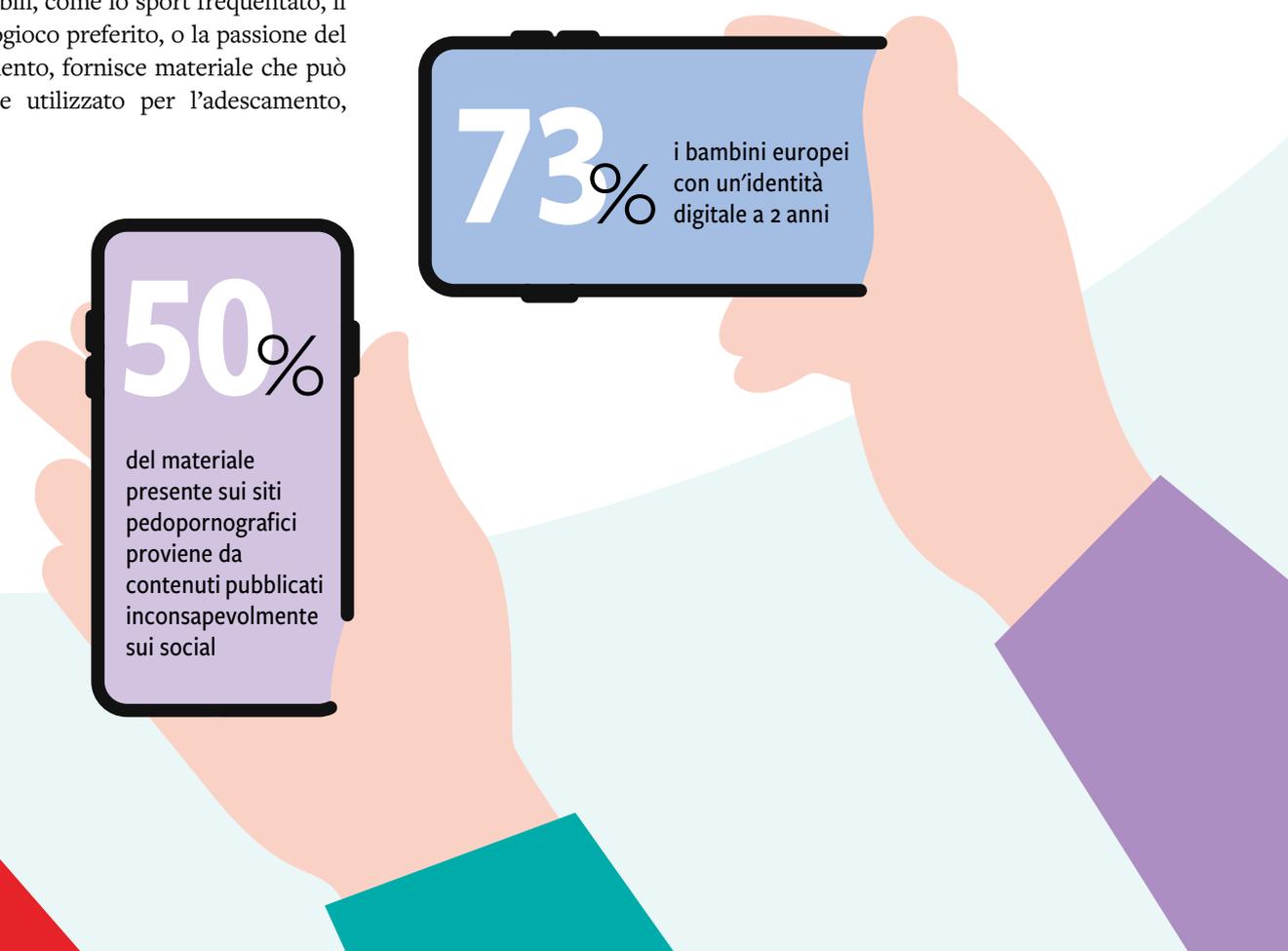
300 i contenuti postati da un genitore all'anno riguardanti i propri figli

bambino. Infatti, lo sharenting può inavvertitamente sottrarre ai bambini il loro diritto a determinare la propria identità. Inoltre una volta online i contenuti sono permanenti e, soprattutto, sempre a disposizione di chiunque. Questo può esporre i bambini a pericoli ben più gravi, quali l'adescamento online e la pedopornografia. Un'indagine condotta dall'e-Safety Commission australiana ha evidenziato come il 50% del materiale presente sui siti pedopornografici provenga da contenuti condivisi sui social media in modo inconsapevole ("Millions of social media photos found on child exploitation sharing sites", The Sydney Morning Herald, 2015). La condivisione di dati sensibili, come lo sport frequentato, il videogioco preferito, o la passione del momento, fornisce materiale che può essere utilizzato per l'adescamento,

permettendo di creare un legame di esclusività con il bambino sulla base delle informazioni raccolte on line. Come possiamo prevenire i rischi dello sharenting? Agendo con buon senso: cercando di condividere foto che non ritraggano direttamente il volto ed evitare di pubblicare immagini intime. Non condividere minuziosamente passioni, abitudini ed informazioni personali dei propri figli. Conoscere le politiche sulla privacy degli ambienti digitali in cui si condividono immagini e contenuti, verificare le impostazioni di privacy dei propri profili social e scegliere con chi condividere le immagini. Infine, è importante chiedere sempre il consenso ai bambini.

“La rete internet non è stata pensata per l'infanzia. Le sue regole, i suoi algoritmi, i suoi business non sono disegnati per accogliere i tanti bambini e adolescenti che oggi la popolano”.

Raffaella Milano, direttrice dei programmi Italia-Europa di Save the Children



VRS, VRS, VRS!

Nirsevimab?

Il virus respiratorio sinciziale (VRS) è la causa più frequente di bronchiolite nel bambino dei primi mesi di vita e la causa più comune di ospedalizzazione nel primo anno di vita (Lancet Respir Med, 2023 Apr;11(4):341-353). In Italia colpisce ogni anno circa 12.000-15.000 bambini in questa fascia di età (Ital J Pediatr. 2023 Feb 21;49(1):26). A rischio di ospedalizzazione sono in particolare i bambini più piccoli (<3 mesi), i nati prematuri o con comorbidità (in particolare displasia broncopulmonare e malattie cardiache), sono quelli più a rischio di malattia grave con necessità di supporto ventilatorio e nutrizionale. Il problema certamente non è nuovo, ma è divenuto particolarmente rilevante nelle stagioni “post-pandemiche”, durante le quali si è assistito a un andamento anomalo in termini di numeri complessivi e di distribuzione stagionale dell’infezione da VRS.

Cosa rende il VRS così pericoloso?

Nel bambino sotto l’anno di vita l’infezione da VRS si manifesta come bronchiolite in circa il 40% dei casi e la prima infezione è di norma la più grave. Il virus è trasmesso attraverso le vie aeree e una volta nel tratto respiratorio penetra all’interno dell’epitelio ciliato bronchiolare dove si replica attivando la risposta immunitaria sia umorale che cellulare di tipo citotossico. La combinazione dell’effetto citotossico virale e della risposta immunitaria causano necrosi delle cellule epiteliali del bronchiolo e la ostruzione delle piccole vie respiratorie tipica della bronchiolite. Nelle forme più gravi questi eventi portano al collasso di segmenti polmonari (atelettasie) e compromettono lo scambio di gas. I bambini più piccoli o prematuri, che hanno vie aeree immature (più piccole e collassa-

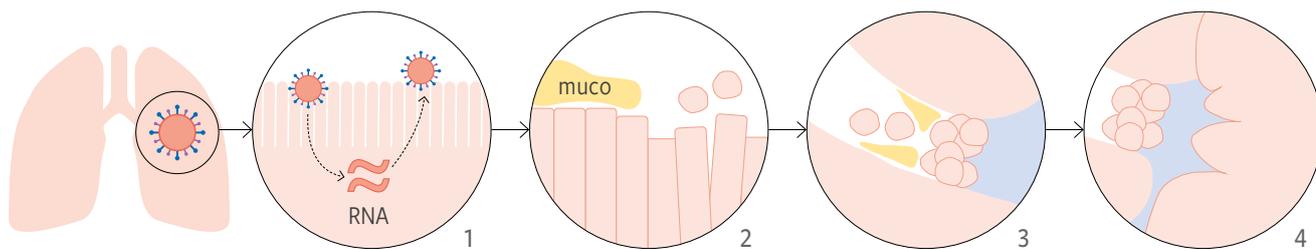
bili), sono più vulnerabili agli effetti ostruttivi del virus.

Cosa possiamo fare?

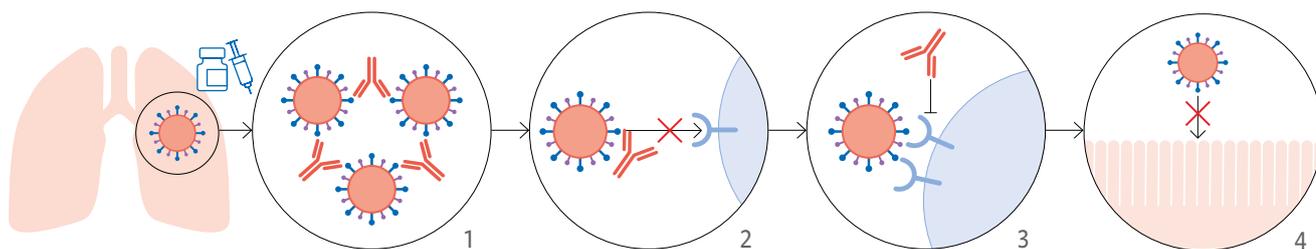
Come per altre infezioni virali, anche per il VRS non esiste una terapia farmacologica ed è necessario agire d’anticipo, con l’immunizzazione passiva del neonato. A questo scopo le strade sono due: la vaccinazione materna, con conseguente trasferimento transplacentare di anticorpi anti-VRS prodotti dalla mamma o la somministrazione di anticorpi preconfezionati (anticorpi monoclonali) anti-VRS. Questa seconda opzione è al momento quella sulla quale è stata maturata la maggiore esperienza. Ormai da diversi anni, il palivizumab è raccomandato per la profilassi del VRS nei neonati prematuri < 35 settimane e bambini con broncodisplasia polmonare o malattie cardiache congenite,

Tabella. Raccomandazioni internazionali utilizzo nirsevimab.

Stati	Raccomandazioni utilizzo nirsevimab durante la prima stagione di VRS	Raccomandazioni utilizzo nirsevimab durante la seconda stagione di VRS
USA	Tutti i bambini alla loro prima stagione di VRS	Bambini fino a 24 mesi che rimangono vulnerabili durante la loro seconda stagione di VRS
Spagna	Tutti i neonati e bambini di età ≤6 mesi, includendolo nel calendario vaccinale	
Regno Unito	Tutti i bambini alla loro prima stagione di VRS	Bambini fino a 24 mesi che rimangono vulnerabili durante la loro seconda stagione di VRS
Francia	Tutti i neonati e bambini di età inferiore a 1 anno	
Lussemburgo	Tutti i bambini alla loro prima stagione di VRS	Bambini fino a 24 mesi che rimangono vulnerabili durante la loro seconda stagione di VRS



Patogenesi del VRS: (1) Il virus lega la cellula epiteliale e rilascia il suo RNA, replicandosi. (2) La replicazione del virus causa sfaldamento delle cellule e incremento della secrezione di muco. (3) Le cellule sfaldate si riversano nel lume e, assieme al muco, provocano la sua ostruzione. (4) Il riassorbimento dell'aria intrappolata determina atelettasia localizzata.



Immunizzazione: (1) L'anticorpo neutralizzante determina l'aggregazione dei virioni, (2) il blocco del legame con il recettore della cellula target, (3-4) e impedisce la fusione delle membrane e conseguentemente l'ingresso del virus nella cellula ospite.

e viene somministrato mensilmente durante la prima, ed eventualmente anche la seconda, stagione di VRS. Molecola più recente è il nirsevimab, la cui lunga emivita (circa 70 giorni) ha il vantaggio di garantire con una singola somministrazione stagionale protezione per tutto il periodo epidemico e può pertanto essere più facilmente offerta a tutti i neonati.

L'anticorpo monoclonale mira principalmente alla proteina F del VRS, che è cruciale per l'ingresso del virus nelle cellule ospiti. Poiché la proteina F è coinvolta nel processo di fusione virale con la membrana della cellula ospite, gli anticorpi che la mirano possono neutralizzare efficacemente il virus impedendo la sua entrata nelle cellule ospiti (**Figura in alto**).

Evidenze e raccomandazioni

I due principali studi che hanno indagato l'utilità del nirsevimab, apparsi sul NEJM, hanno mostrato come nei bambini sani di età inferiore all'anno, una singola iniezione di anticorpo, somministrata alla prima stagione VRS, sia utile non solo a ridurre l'incidenza dell'infezione, ma anche la frequenza di infezioni con evoluzio-

ne severa e le ospedalizzazioni, sia nei bambini nati a termine (N Engl J Med. 2022 Mar 3;386(9):837-846) sia nei prematuri con età gestazionale di almeno 29 settimane (N Engl J Med. 2023 Dec 28;389(26):2425-2435). Sulla base di queste evidenze, il farmaco è stato approvato in Europa, nel Regno Unito e negli Stati Uniti per la prevenzione delle malattie respiratorie associate al VRS. Alcune regioni europee hanno inoltre introdotto l'immunoprofilassi come strategia universale di prevenzione del VRS, fornendo dati di efficacia nella "vita reale". In Galizia (Spagna), ad esempio, dove sono state raggiunte coperture molto alte (fino al 92% dai nati), è stata osservata una riduzione intorno al 90% delle ospedalizzazioni per VRS tra i bambini di età <2 mesi immunizzati nella loro prima stagione VRS (Lancet Infect Dis. 2024 Apr 30:S1473-3099(24)00215-9). Numeri sovrapponibili provengono anche da altre regioni spagnole e dai dati raccolti negli Stati Uniti dalla New Vaccine Surveillance Network (MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(9):209-214), piattaforma di sorveglianza delle infezioni pediatriche e delle vaccinazioni del CDC.

Un'esperienza più vicina a noi è quella riportata sul numero di aprile di Medico e Bambino che riguarda la Regione Valle d'Aosta dove l'adesione alla campagna di prevenzione con nirsevimab, introdotta a dicembre 2023 è stata del 69% e dove a seguito dell'implementazione di questa pratica si è assistito a una diminuzione dei ricoveri per VRS dal 7% della stagione epidemica 2022-2023 al 3,2% della stagione attuale.

Posta l'efficacia, che ha condotto molti paesi a raccomandare la profilassi universale con nirsevimab (**Tabella**), molte domande restano naturalmente aperte riguardo, ad esempio, all'applicabilità su larga scala, non solo nel nostro contesto ma anche nei paesi a basse risorse dove il VRS rappresenta una causa di mortalità importante (Curr Opin Infect Dis. 2023 Oct 1;36(5):379-384), e all'adesione da parte della popolazione.

Se le risposte arriveranno nel prossimo periodo, nel frattempo vale la pena di restare al passo e approfondire tutto questo, sempre su *Medico e Bambino!* (Medico e Bambino 2023;42(3):155-158 e Medico e Bambino 2024;43(4):239-242).

Back to school

Riportare i ragazzi sui banchi di scuola.

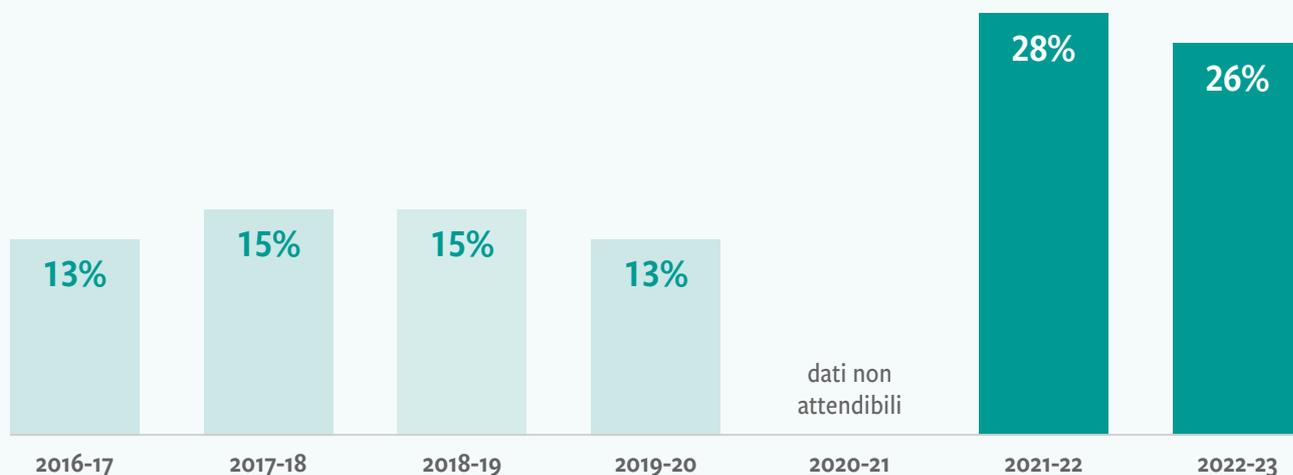
Banchi VUOTI. È questa una delle cose certe che la pandemia da Covid-19 ci ha lasciato. Stando ai dati americani emersi da una recente inchiesta del New York Times, negli anni post pandemia quasi il 30% dei ragazzi è stato cronicamente assente, ovvero ha perso almeno il 10% dei giorni di scuola. Numeri simili in % si sono registrati anche nel Regno Unito dove nell'anno 2022-23 gli assenti cronici sono stati circa 150.000, più del doppio rispetto al periodo pre-pandemico (The Guardian, marzo 2024).

Le ipotesi alla base di questo fenomeno sono molteplici: l'impatto della pandemia in termini di aumento di ansia e depressione tra i ragazzi, paura di ammalarsi, paura del confronto con i propri pari, maggiore difficoltà a rimanere a lungo in un ambiente strutturato sottoposto a regole di comportamento. Nulla di nuovo verrebbe

da dire, se non fosse che oltre a ciò sembrerebbe essere maturato un nuovo modo di intendere la scuola. I ragazzi che lasciano il banco vuoto non sono assenti solo perché "marinano" la scuola ma sono spesso assenti giustificati, da parte degli stessi genitori. Si tratta in molti casi di un giorno a settimana, che passa facilmente inosservato ma porta a raggiungere quel famoso 10%. Il fenomeno è trasversale e riguarda ragazzi provenienti da contesti socio-economici di ogni genere (<https://www.attendanceworks.org>).

I dati sono allarmanti se pensiamo che l'assenteismo cronico è l'anticamera della dispersione scolastica e correla con una minore possibilità di inserimento nel mondo del lavoro (Pediatrics, 2019; 143(2):e20183648). Tanto più se facciamo riferimento al nostro Paese dove il tasso di dispersione scolastica è dell'11,5%, tra i più

alti in Europa, e solo il 39% di chi abbandona precocemente gli studi trova lavoro, contro l'85% di chi possiede una laurea (ISTAT 2023). Peccato, perché questa generazione, la cosiddetta Gen Z (nati tra il 1997 ed il 2012), a dispetto di ogni prognostico preconcepito negativo, avrebbe possibilità concrete di inserimento nel mondo del lavoro e livelli di successo economico superiori rispetto alle generazioni precedenti (The Economist, Aprile 2024). Vale la pena ricordare allora che la scuola è un diritto, garantito dalla Costituzione Italiana e sancito nella carta dei diritti dei bambini, ed è lo strumento più valido per combattere disuguaglianze, valorizzare il merito, trasmettere l'importanza delle relazioni umane. Niente scuse allora e... Back to School!



Quota di studenti statunitensi che sono stati cronicamente assenti da scuola.

Fonte: The New York Times