

Abstracts of the Nobel Week 2021 organized at Villa Nobel in Sanremo, Italy

NEW FRONTIERS IN PEDIATRICS [NUOVE FRONTIERE IN PEDIATRIA]

VILLA NOBEL • SANREMO (ITALY) • DECEMBER 11TH, 2021

The meeting has been organized by the Alfred Nobel's Friends International Association and Centro Studi Alfred Nobel's Friends Sanremo in collaboration with Prime Quality srl.

SCIENTIFIC COMMITTEE

Sergio Bernasconi (Parma, Italy), Enrico Bertino (Turin, Italy), Vassilios Fanos (Cagliari, Italy), Francesco Macrì (Rome, Italy), Enrico Pira (Turin, Italy), Gianfranco Trapani (Sanremo, Italy), Franco Veglio (Turin, Italy)

SPEAKERS

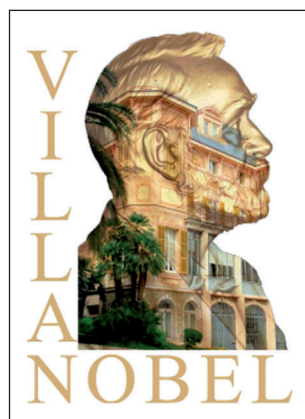
Sergio Bernasconi (Parma, Italy), Enrico Bertino (Turin, Italy), Catalina Ciocan (Turin, Italy), Vassilios Fanos (Cagliari, Italy), Francesco Macrì (Rome, Italy), Roberto Menta (Alba, Italy), Enrico Pira (Turin, Italy), Marcello Romeo (Milan, Italy), Gianfranco Trapani (Sanremo, Italy)

MODERATORS

Lando Barberio (Arma di Taggia, Italy), Riccardo Borea (Sanremo, Italy), Elena Bosi (Vimodrone, Italy), Michele Fiore (Genoa, Italy), Lucilla Ricottini (Rome, Italy), Luisella Zanino (Turin, Italy)

CENTRO STUDI ALFRED NOBEL'S FRIENDS SANREMO

PRESIDENT: Gianfranco Trapani (Sanremo, Italy)



Guest Editor: Gianfranco Trapani

How to cite

[Abstract's authors]. [Abstract's title]. In: Abstracts of the Nobel Week 2021 organized at Villa Nobel in Sanremo, Italy; Villa Nobel, Sanremo (Italy); December 11, 2021. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2022;11(1):e110109. doi: 10.7363/110109.

ABS 1

NEW EXTRACTION TECHNOLOGIES FOR THE PRODUCTION OF PHYTOCOMPLEXES AND BIOACTIVE NATURAL COMPOUNDS IN SUBCRITICAL WATER [NUOVE TECNOLOGIE ESTRATTIVE PER LA PRODUZIONE DI FITOCOMPLESSI E COMPOSTI NATURALI BIOATTIVI IN ACQUA SUBCRITICA]

C. Cravotto

Avignon University, INRAE, UMR 408, GREEN Extraction Team, Avignon, France

ENGLISH TEXT

Introduction

Organic solvents used in industries are the main responsible for pollution and environmental damages. In particular, solid/liquid extractions of plants materials require large quantities of solvents, only partially recovered [1]. Currently, environmental and economic issues stimulate the search for eco-friendly solutions, identifying water as the best choice as a solvent [2]. It is known that water in subcritical conditions (temperature above the boiling point and below the critical point) acquires the solvent capacity of organic solvents such as methanol and ethanol. Unfortunately, the lack of suitable reactors has so far limited its application.

Aim of the work

Water as a “green” solvent for natural organic substances has certain limitations, mainly related to low-polar compounds extractions. The aim of this thesis was, therefore, the design of alternative extraction processes, exploiting the peculiar properties of subcritical water, due to dielectric constant decrease, lower density, viscosity and surface tension and higher diffusion coefficient [3]. This innovative, highly efficient extraction process was aiming to obtain phytocomplexes and natural bioactive compounds with high added value also from by-products of the agri-food chain such as chestnut and hazelnut skins, and pomace. To the best of our knowledge, subcritical water has not yet been

applied as an industrial extraction method. For this reason, based on results obtained in our laboratory, a semi-industrial pilot extractor was designed.

Results and discussion

The selected matrices have been extracted in subcritical water and the results were compared to conventional ethanol/water extractions. Different protocols were examined, varying temperatures, times of extraction and solid/liquid ratios. Moreover, downstream processes were carefully analysed, including concentration, purification and evaporation, aiming to preserve the quality and the antioxidant activity of products. The technologies applied were ultra- and nano-filtration, resins and vacuum concentration, and freeze-drying. Results were remarkable, comparable to those obtained by conventional methods, as evidenced by qualitative and quantitative analyses (HPLC-DAD, HPLC-DAD-MS and UV-Vis). Laboratory-scale extractions were carried out using a pressurised microwave reactor, while semi-industrial scale extractions were performed on an innovative reactor equipped with an efficient boiler for steam generation.

The laboratory-scale extractions were carried out on a pressurized microwave reactor, while on a semi-industrial scale a reactor equipped with a boiler for the generation of superheated steam up to 10 bar, heat exchangers and the dedicated extraction unit.

Conclusion

In this work, the investigation of subcritical water extractions showed high efficiency and low environmental impact. Given the rapidity of the treatment, all the extracts obtained, besides the high yields, provided phytocomplexes and natural compounds of high biological activity. Work is in progress with a number of medicinal plants.

ITALIAN TEXT

Introduzione

I solventi organici utilizzati nell'industria costituiscono una delle maggiori fonti d'inquinamento e sono responsabili di gravi danni ambientali. In particolare, le estrazioni solido/liquide di matrici vegetali ne richiedono elevate quantità, solo in parte riciclate [1]. Le problematiche ambientali ed economiche hanno stimolato la ricerca di soluzioni più ecosostenibili e l'acqua ben si inserisce in questo contesto [2]. È noto che l'acqua in condizioni subcritiche (temperatura superiore al punto di ebollizione e sotto al punto critico) acquisisce la capacità solvente di solventi organici come metanolo ed etanolo. Sfortunatamente, la carenza di idonei reattori ne ha sinora limitato l'impiego.

Scopo del lavoro

Le limitazioni nell'impiego dell'acqua quale solvente "green" per l'ottenimento di sostanze organiche naturali sono principalmente legate all'estrazione di composti poco polari. Lo scopo del lavoro è stato pertanto la progettazione di processi estrattivi alternativi in grado di sfruttare le proprietà peculiari che l'acqua assume in condizioni subcritiche, dovute alla diminuzione della costante dielettrica, a una minore densità, viscosità e tensione superficiale e a un coefficiente di diffusione più elevato [3]. Questo processo estrattivo innovativo ad elevata efficienza intendeva ottenere fitocomplessi e composti naturali bioattivi ad elevato valore aggiunto anche da sottoprodotti della filiera agroalimentare, quali le bucce di castagna e di nocciola e le vinacce. Poiché, allo stato delle attuali conoscenze, l'acqua subcritica non è stata ancora adottata come metodo estrattivo a livello industriale, sulla base dei risultati ottenuti in laboratorio è stato progettato un prototipo di impianto pilota semi-industriale.

Discussione dei risultati

Le matrici selezionate sono state sottoposte a estrazione in acqua subcritica, confrontando i risultati con le estrazioni convenzionali. Sono stati studiati diversi protocolli variando la temperatura, il tempo di estrazione e il rapporto solido/liquido. Inoltre, particolare attenzione è stata prestata ai processi a valle dell'estrazione, vale a dire concentrazione, purificazione ed evaporazione, con l'obiettivo di preservare la qualità e l'attività antiossidante dei prodotti ottenuti. Le tecnologie applicate, ovvero ultra- e nanofiltrazione, concentrazione tramite resine, concentrazione sottovuoto e liofilizzazione, hanno consentito di ottenere risultati incoraggianti, in quanto confrontabili con quelli ottenuti in convenzionale, come evidenziato dalle analisi qualitative (HPLC-DAD, HPLC-DAD-MS e UV-Vis). Le estrazioni in scala di laboratorio sono state effettuate su un reattore a microonde pressurizzato, mentre su scala semi-industriale è stato impiegato un reattore dotato di caldaia per la generazione di vapore surriscaldato fino a 10 bar, di scambiatori di calore e dell'unità estrattiva vera e propria.

Conclusione

Lo studio della capacità estrattiva dell'acqua subcritica ha dimostrato l'elevata efficienza e il basso impatto ambientale del metodo. Data la rapidità del trattamento tutti gli estratti ottenuti, oltre alle elevate rese, hanno fornito fitocomplessi e composti naturali di elevata attività biologica. Sono in corso test con varie piante medicinali.

REFERENCES

- [1] Chemat F, Abert-Vian M, Fabiano-Tixier AS, Strube J, Uhlenbrock U, Gunjevic V, Cravotto G. Green extraction of natural products. Origins, current status, and future challenges. *Trends Analyt Chem.* 2019;118:248-63.
- [2] Bocken NMP, Pauw I, Bakker C, van der Grinten B. Product design and business model strategies for a circular economy. *J Ind Prod Eng.* 2016;33:308-20.
- [3] Essien SO, Young B, Baroutian S. Recent advances in subcritical water and supercritical carbon dioxide extraction of bioactive compounds from plant material. *Trends Food Sci Tech.* 2020;97:156-69.

ABS 2

KNOWLEDGE OF THE MICROBIOTA: PERSONAL EXPERIENCE FROM 324 QUESTIONNAIRES ADMINISTERED TO MOTHERS AND MOTHERS-TO-BE

[LA CONOSCENZA DEL MICROBIOTA: ESPERIENZA PERSONALE SU 324 QUESTIONARI SOMMINISTRATI A MADRI E FUTURE MADRI]

A.R. Amadei¹, A.M. Fulghesu^{1,2}, S. Angioni^{1,2}, V. Fanos³

¹School of Obstetrics, University of Cagliari, Cagliari, Italy

²Obstetrics and Gynecologic Clinic, AOU and University of Cagliari, Cagliari, Italy

³Neonatal Intensive Care Unit, AOU and University of Cagliari, Cagliari, Italy

ENGLISH TEXT

The relationship between microbiota and human health is increasingly assuming a fundamental role in the evolution of Medicine. To date, it is known that the formation of a healthy microbiota begins during pregnancy and early in the newborn's life. Since dysbiosis during childhood can persist into adulthood, it is critical to acquire a good gut microbiota early on. The microbiota development sees implications in the type of birth from which one is born, the type of maternal nutrition [1], antibiotic use in the mother [2], genetics and relationships with the environment, breastfeeding, and skin-to-skin practice after delivery. Modulation of the microbiota finds an important resource in probiotics, which offer the opportunity to influence various maternal and infant outcomes [3].

From a preliminary review of the literature, we are not aware of any studies that have investigated mothers' knowledge of the microbiota. They were administered a simple questionnaire, specifically created on the Google Forms platform, entitled *Pregnancy and the newborn: the influence of bacteria*, consisting of twelve questions related

to nutrition in pregnancy, protection given by spontaneous versus cesarean delivery, breast-feeding, skin-to-skin practice, and knowledge of the benefits of probiotics. The sharing of the questionnaire took place at the Obstetric Clinic and the Cardiotocography Clinic of the Policlinico Universitario di Monserrato through QR code and internet links.

From the 324 responses obtained, it was possible to detect the following results. With regard to diet in pregnancy, a percentage of 28.1% did not modify the diet or did so for reasons not related to the formation of a good microbiota. With respect to the damage of the microbiota determined by antibiotics, 20.3% do not know the negative impact. 35% of women surveyed do not know that spontaneous delivery offers greater protection to the newborn than cesarean delivery due to the colonization of bacteria in the birth canal. Relative to the benefits of skin-to-skin practice, 29.9% are unaware of this. Finally, 36% do not know the beneficial qualities of probiotics. From the analysis of the data, it can be concluded that mothers need to receive useful information also in this area, in order to make the necessary choices for the short- and long-term health of their children.

ITALIAN TEXT

La relazione tra il microbiota e la salute dell'uomo sta assumendo sempre più un ruolo fondamentale nell'evoluzione della Medicina. Ad oggi è noto che la formazione di un microbiota sano inizia già dalla gravidanza e dai momenti iniziali della vita del neonato. Poiché la disbiosi durante l'infanzia può persistere fino all'età adulta, è fondamentale acquisire un buon microbiota intestinale da subito. Lo sviluppo del microbiota vede implicati il tipo di parto da cui si nasce, il tipo di alimentazione materna [1], l'uso di antibiotici nella madre [2], la genetica e le relazioni con l'ambiente, l'allattamento al seno e la pratica dello *skin-to-skin* dopo il parto. La modulazione del microbiota ritrova un'importante risorsa nei probiotici, che offrono l'opportunità di influenzare diversi esiti materni e infantili [3].

Da una primaria revisione della letteratura non ci risultano studi che abbiano indagato la conoscenza del microbiota da parte delle madri. È stato somministrato loro un questionario semplice, creato appositamente sulla piattaforma Google Moduli, dal titolo *La gravidanza e il neonato: l'influenza dei batteri*, composto da dodici domande relative all'alimentazione in gravidanza, alla protezione data dal parto spontaneo rispetto al parto cesareo, all'allattamento, alla pratica dello *skin-to-skin* e alla conoscenza dei benefici

dei probiotici. La condivisione del questionario è avvenuta presso la Clinica Ostetrica e l'Ambulatorio di Cardiotocografia del Policlinico Universitario di Monserrato tramite *QR code* e *link* su internet.

Dalle 324 risposte ottenute è stato possibile rilevare i risultati che seguono. Per quanto riguarda l'alimentazione in gravidanza, una percentuale del 28,1% non ha modificato la dieta oppure l'ha fatto per ragioni non collegabili alla formazione di un buon microbiota. Rispetto al danno del microbiota determinato dagli antibiotici, il 20,3% non ne conosce l'impatto negativo. Il 35% delle donne intervistate non sa che il parto spontaneo offre una protezione maggiore al neonato rispetto al parto cesareo per la colonizzazione dei batteri nel canale del parto. Relativamente ai benefici dello *skin-to-skin*, il 29,9% non ne è a conoscenza. Infine, il 36% non conosce le qualità benefiche dei probiotici. Dall'analisi dei dati si può concludere che le madri necessitano di ricevere informazioni utili anche in questo ambito, per poter compiere le scelte necessarie per la salute a breve e a lungo termine dei loro figli.

REFERENCES

- [1] Fanos V. I batteri pionieri pilastri della salute. Gravidanza, nascita, allattamento e crescita tra microbiomica e metabolomica (Ebook). Quartu S. Elena: Hygeia Press, 2020.
- [2] Fanos V. Dieta e microbiota. Alimenti, batteri, probiotici e salute. Quartu S. Elena: Hygeia Press, 2017.
- [3] Trapani G, Fanos V. Sano intestino, felice bambino. Quartu S. Elena: Hygeia Press, 2019.

ABS 3

WHAT TO EXPECT FROM THE COVID-19 VACCINE WHEN YOU ARE EXPECTING OR LACTATING WOMEN? SEVEN ANSWERS FOR SEVEN QUESTIONS

[COSA ASPETTARSI DAL VACCINO COVID-19 QUANDO SI È IN ATTESA O SI ALLATTA? SETTE RISPOSTE PER SETTE DOMANDE]

F. Bardanzellu^{1,2}, R. Gangi¹, E. Curradori¹, V. Fanos^{1,2}, M.A. Marcialis¹

¹Neonatal Intensive Care Unit, AOU Cagliari, Cagliari, Italy

²Department of Surgical Sciences, University of Cagliari, Cagliari, Italy

ENGLISH TEXT

1. Does vaccination represent a novelty during pregnancy?

In 1930, the USA public health authorities already recommended influenza vaccination for pregnant

women and, in 1997 and 2009, this recommendation was endorsed. Smallpox, tetanus and pertussis vaccinations are safe during pregnancy.

2. *What is mRNA vaccines' story?*

In 1987, mRNA was mixed with fat droplets absorbed into human cells and started to produce proteins; however, mRNA was firstly considered unstable and expensive to become a vaccine. The first *in vivo* study on animal models involved the mRNA vaccine against the Influenza A virus [1]. Moderna and Pfizer BioNTech vaccines use chemically modified mRNA to replace the uridine with pseudo-uridine, to stop the immune system reaction against mRNA, and to produce the spike protein.

3. *Should all pregnant and lactating women have been included in COVID-19 vaccine development?*

At the beginning, pregnant women were not included in COVID-19 vaccine trials. Breastfeeding women were also initially recommended not to receive the vaccine and had to choose whether to stop breastfeeding or get the vaccine. To date, the WHO and the main competent scientific bodies promote and encourage the vaccination of all pregnant and lactating women.

4. *What are the COVID-19-vaccine-related concerns during pregnancy?*

There was no evidence of increased vaccine-related pregnancy risks or birth complications. Among enrolled women, mostly vaccinated during the 3rd trimester, 827 completed pregnancy and, among these, 712 (86.1%) delivered a healthy baby. In 13.9% of cases, a miscarriage occurred (mostly within the 1st trimester), consistent with pre-pandemic numbers (10-26%). Additional outcomes were 1 stillbirth (0.1%) and 10 (1.2%) cases of voluntary termination of pregnancy and ectopic pregnancies. Premature births were recorded in 9.4% of cases; 3.2% were small for gestational age (SGA) and 2.2% were affected by congenital defects. Among the women who gave birth to newborns with congenital anomalies, none had received the COVID-19 vaccine in the 1st trimester or preconception period, and no congenital anomalies were observed. A recent study further excluded an increased risk of miscarriage [2].

5. *Which COVID-19 mRNA vaccine to choose?*

Boosting immunity during pregnancy is beneficial for the offspring. However, it is still incompletely understood whether pregnant women are less responsive to COVID-19 vaccination. According to very recent reports, neonates born by mothers vaccinated during the 3rd trimester may

have higher antibody titers than the offspring of women infected during pregnancy [3]. In addition, COVID-19 mRNA vaccines seem to be immunogenic and reactogenic in both pregnant and lactating women [4].

6. *When should pregnant women get the vaccine?*

Placental passage of maternal Ig is maximum during the 3rd trimester; thus, experts recommend vaccine administration between the end of the 2nd and the beginning of the 3rd trimester.

7. *Is the COVID-19 vaccine well tolerated in pregnant women?*

Pregnant women did not report serious reactions, with the exception of nausea and vomiting, slightly more frequent in pregnant women following the 2nd dose. Injection site pain was also more frequently reported; on the contrary, pregnant women reported lower rates of headaches, body aches, chills and fever.

ITALIAN TEXT

1. *La vaccinazione rappresenta una novità durante la gravidanza?*

Nel 1930, le autorità sanitarie pubbliche statunitensi raccomandavano già la vaccinazione antinfluenzale per le donne incinte e, nel 1997 e nel 2009, questa raccomandazione è stata avallata. Le vaccinazioni contro il vaiolo, il tetano e la pertosse sono sicure durante la gravidanza.

2. *Qual è la storia dei vaccini a mRNA?*

Nel 1987, l'mRNA è stato mescolato con gocce di grasso assorbite nelle cellule umane e ha iniziato a produrre proteine; tuttavia, l'mRNA è stato inizialmente considerato instabile e costoso per diventare un vaccino. Il primo studio *in vivo* su modelli animali ha coinvolto il vaccino mRNA contro il virus dell'Influenza A [1]. I vaccini Moderna e Pfizer BioNTech usano mRNA chimicamente modificato per sostituire l'uridina con la pseudo-uridina, per fermare la reazione del sistema immunitario contro l'mRNA, e per produrre la proteina spike.

3. *Tutte le donne incinte e in allattamento avrebbero dovuto essere incluse nello sviluppo del vaccino COVID-19?*

All'inizio, le donne incinte non sono state incluse negli studi sul vaccino COVID-19. Anche alle donne che allattavano al seno era inizialmente raccomandato di non ricevere il vaccino e dovevano scegliere se interrompere l'allattamento o ricevere il vaccino. Ad oggi, l'OMS e i principali organismi scientifici competenti promuovono e incoraggiano la vaccinazione di tutte le donne in gravidanza e in allattamento.

4. Quali sono le preoccupazioni legate al vaccino COVID-19 durante la gravidanza?

Non c'è stata evidenza di un aumento dei rischi legati al vaccino in gravidanza o di complicazioni alla nascita. Tra le donne arruolate, per lo più vaccinate durante il 3° trimestre, 827 hanno portato a termine la gravidanza e, tra queste, 712 (86,1%) hanno partorito un bambino sano. Nel 13,9% dei casi si è verificato un aborto (per lo più entro il 1° trimestre), in linea con i numeri pre-pandemia (10-26%). Altri esiti sono stati 1 nato morto (0,1%) e 10 (1,2%) casi di interruzione volontaria della gravidanza e gravidanze ectopiche. Le nascite premature sono state registrate nel 9,4% dei casi; il 3,2% era piccolo per l'età gestazionale (*small for gestational age*, SGA) e il 2,2% era affetto da difetti congeniti. Tra le donne che hanno dato alla luce neonati con anomalie congenite, nessuna aveva ricevuto il vaccino COVID-19 nel 1° trimestre o nel periodo preconcezionale, e non sono state osservate anomalie congenite. Uno studio recente ha inoltre escluso un aumento del rischio di aborto spontaneo [2].

5. Quale vaccino COVID-19 mRNA scegliere?

Aumentare l'immunità durante la gravidanza è vantaggioso per la prole. Tuttavia, non si è ancora capito se le donne incinte siano meno reattive alla vaccinazione COVID-19. Secondo rapporti molto recenti, i neonati nati da madri vaccinate durante il 3° trimestre possono avere titoli anticorpali più alti rispetto alla prole di donne infettate durante la gravidanza [3]. Inoltre, i vaccini COVID-19 mRNA sembrano essere immunogenici e reattogeni sia nelle donne in gravidanza che in allattamento [4].

6. Quando le donne incinte dovrebbero ricevere il vaccino?

Il passaggio placentare delle Ig materne è massimo durante il 3° trimestre; pertanto, gli esperti raccomandano la somministrazione del vaccino tra la fine del 2° e l'inizio del 3° trimestre.

7. Il vaccino COVID-19 è ben tollerato dalle donne in gravidanza?

Le donne incinte non hanno riportato reazioni gravi, ad eccezione di nausea e vomito, leggermente più frequenti nelle donne incinte dopo la 2^a dose. Anche il dolore al sito di iniezione è stato riportato più frequentemente; al contrario, le donne incinte hanno riportato tassi inferiori di mal di testa, dolori corporei, brividi e febbre.

REFERENCES

[1] Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Mol Ther*. 2019;27(4):757-72.

[2] Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL, Lipkind HS. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA*. 2021;326(16):1629-31.

[3] Kashani-Ligumsky L. Titers of SARS CoV-2 antibodies in cord blood of neonates whose mothers contracted SARS CoV-2 (COVID-19) during pregnancy and in those whose mothers were vaccinated with mRNA to SARS CoV-2 during pregnancy. *J Perinatol*. 2021;25:1-4.

[4] Gray KJ. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women. A color study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225:303.e1-303.

ABS 4

HEALTH PROTECTION IN THE WORKPLACE: OCCUPATIONAL MEDICINE FROM ITS ORIGINS TO THE COVID-19 PANDEMIC [LA TUTELA DELLA SALUTE NEI LUOGHI DI LAVORO: LA MEDICINA DEL LAVORO DALLE ORIGINI ALLA PANDEMIA COVID-19]

A. Rahmani^{1,2}, S. Zacconi¹, B. Kuszniur Vitturi¹, P. Durando^{1,2}

¹Department of Health Sciences, University of Genoa, Genoa, Italy

²Occupational Medicine Unit, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genoa, Italy

ENGLISH TEXT

The interaction between health and work is complex and bidirectional: disability and pathological conditions can have an impact on work, while work itself can affect health. From Bernardino Ramazzini, who first in *De morbis artificum diatriba* published in 1700 systematically dealt with work-related diseases and laid the foundations of the causal relationship between work and health of the worker, to Charles Thackrah, who in the nineteenth century with epidemiological studies identified occupational etiological agents causing diseases and suggested prevention strategies to reduce their impact, for centuries Occupational Medicine has had as its primary objective the maintenance and promotion of the health of the worker, as well as his working capacity. The preventive spirit of the discipline is crystallized in the answer given by Luigi Devoto, founder of the first *Clinica del Lavoro* (Occupational Clinic), to those who asked why he had not called it a workers' clinic: "The work is sick and it is this that must be treated, so that workers' diseases can be prevented". However, the need to protect workers' health is not a historical issue: according to the first estimates provided by the World Health Organization and the International Labour Organization, there are still about 2 million deaths

per year globally due to occupational causes [1]. Undoubtedly, the COVID-19 pandemic has brought to light the critical aspects present in the interaction between work and health, highlighting the important role played by the Occupational Physician in the implementation of preventive measures put in place to counter the infectious risk of SARS-CoV-2, in particular with the implementation of the national vaccination campaign carried out also in the workplace, in the management of workers who have acquired COVID-19 disease, in particular to the safe return to work following the resolution of the disease, as well as in the protection of the mental and social health of workers, with the involvement of specialists and professionals in charge, due to loss of employment or any reduction in working capacity. The role and responsibility of Occupational Medicine have also been recognized by national and local health authorities, company management, as well as other medical specialists who previously considered prevention as a luxury, rather than the fundamental prerequisite for maintaining health [2]. Only the maintenance of this momentum, in synergy and collaboration with public health, the employer and other actors of the health and safety programs in the workplace, can allow the concrete improvement of working conditions and environment so that they become favourable to safety, health and productive capacity of workers.

ITALIAN TEXT

L'interazione tra salute e lavoro è complessa e bidirezionale: la disabilità e le condizioni patologiche possono avere un impatto sul lavoro, mentre il lavoro stesso può influire sulla salute. Da Bernardino Ramazzini, che per primo nel *De morbis artificum diatriba* pubblicato nel 1700 trattò sistematicamente le patologie correlate alle lavorazioni e pose le basi della relazione causale tra lavorazione e salute del lavoratore, a Charles Thackrah, che nell'Ottocento con studi epidemiologici identificò agenti eziologici occupazionali causa di patologie e suggerì strategie di prevenzione per ridurre l'impatto, da secoli la Medicina del Lavoro ha come primo obiettivo il mantenimento e la promozione della salute del lavoratore, nonché della sua capacità lavorativa. Lo spirito preventivo della disciplina è cristallizzato nella risposta di Luigi Devoto, fondatore della prima Clinica del Lavoro, a quanti domandassero perché non l'avesse chiamata clinica dei lavoratori: "Il malato è il lavoro ed è questo che deve essere curato, affinché siano prevenute le malattie dei lavoratori". Tuttavia, la necessità di tutelare la salute dei lavoratori non rappresenta una questione storica:

secondo le prime stime fornite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e dall'Organizzazione Internazionale del Lavoro, ogni anno a livello globale ci sono ancora circa 2 milioni di decessi dovuti a cause occupazionali [1]. Indubbiamente, la pandemia COVID-19 ha fatto emergere le criticità presenti nell'interazione tra lavoro e salute, evidenziando l'importante ruolo svolto dal Medico del Lavoro nell'implementazione di misure di prevenzione messe in atto per contrastare il rischio infettivo di SARS-CoV-2, in particolare con l'implementazione della campagna vaccinale nazionale effettuata anche nei luoghi di lavoro, nella gestione dei lavoratori che hanno acquisito la malattia COVID-19, con particolare riferimento al ritorno al lavoro in sicurezza successivo alla risoluzione della patologia, nonché nella tutela della salute mentale e sociale dei lavoratori, con il coinvolgimento di specialisti e figure professionali preposte ad affrontare i disagi causati dall'impatto in termini di perdita di occupazione o di eventuali riduzioni della capacità lavorativa. Il ruolo e la responsabilità della Medicina del Lavoro sono stati riconosciuti anche dalle autorità sanitarie nazionali e locali, dalle direzioni aziendali, nonché da altri specialisti medici che precedentemente consideravano la prevenzione come un lusso, piuttosto che un presupposto fondamentale per il mantenimento della salute [2]. Solamente la prosecuzione di questo percorso, intrapreso in sinergia e collaborazione con la sanità pubblica, con la parte datoriale e con gli altri attori del sistema salute e sicurezza sui luoghi di lavoro, può permettere il concreto miglioramento delle condizioni e dell'ambiente di lavoro affinché diventino favorevoli alla sicurezza, alla salute e alla capacità produttiva dei lavoratori.

REFERENCES

- [1] WHO, ILO. WHO/ILO joint estimates of the work-related burden of disease and injury, 2000-2016: global monitoring report. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240034945>, last access: November 2021.
- [2] Mutti A. Occupational Medicine in the time of COVID-19. *Med Lav*. 2020;111(2):83-6.

ABS 5

METABOLOMIC PROFILE AND EFFICACY OF PIDOTIMOD IN A PEDIATRIC POPULATION AFFECTED BY PERIODIC FEVER, APHTHOUS STOMATITIS, PHARYNGITIS, ADENITIS (PFAPA): A PILOT, MULTICENTER, OPEN-STUDY

[PROFILO METABOLOMICO ED EFFICACIA DI PIDOTIMOD IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA

AFFETTA DA FEBBRE PERIODICA, STOMATITE AFTOSA, FARINGITE, ADENITE (PFAPA): UNO STUDIO PILOTA, MULTICENTRICO, APERTO]

S. Manti¹, G.F. Parisi¹, M. Papale¹, P. Barone¹, R. Pintus², A. Noto³, C. Piras³, L. Atzori³, S. Leonardi¹, V. Fanos²

¹Pediatric Respiratory Unit, Department of Clinical and Experimental Medicine, San Marco Hospital, University of Catania, Catania, Italy

²Neonatal Intensive Care Unit, Department of Surgical Sciences, AOU Cagliari, University of Cagliari, Cagliari, Italy

³Department of Biomedical Sciences, University of Cagliari, Cagliari, Italy

ENGLISH TEXT

Background

Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis (PFAPA) is a benign condition in childhood; however, its impact on children and their parents can often be remarkable [1]. Since its etiopathogenic mechanism is unknown, there is currently no specific medical treatment able to significantly influence the PFAPA's outcome; the only drugs effective in managing disease are systemic corticosteroids [2]. Patients suffering from PFAPA show abnormal immune response; thus, it is reasonable to hypothesize that immunomodulatory agents, such as Pidotimod, can regulate the abnormal pro-inflammatory status and, therefore, prevent PFAPA episodes. Accordingly, we previously conducted a preliminary, prospective, controlled, open, cross-over trial to investigate the efficacy and safety of Pidotimod in a pediatric population (M:F = 9:13, age 5.5 ± 2.5 years) with PFAPA. By the therapeutic regimen, patients were randomly allocated to group A (Pidotimod: 2 vials of 400 mg daily plus betamethasone 0.5-1 mg on need) or group B (betamethasone 0.5-1 mg on need) up to 3 months (Phase 1). After this period, patients were switched to the other arm for 3 months (Phase 2). Overall, when compared to patients receiving only betamethasone on need, patients receiving Pidotimod plus betamethasone showed a significant decrease in frequency of fevers, episodes of pharyngitis, aphthous stomatitis, and betamethasone use on need ($p = 0.002$, $p = 0.049$, $p = 0.036$, $p = 0.007$, respectively). Despite these encouraging findings, to date, there is no biomarker able to reflect the disease course or predict response to treatment. Aiming to answer this issue, we planned to replicate our study design in a larger population and investigate the metabolomics profile of the enrolled population receiving Pidotimod. By analyzing low-

molecular-weight metabolites in biological samples, metabolomics would provide the opportunity to identify the pathological mechanisms underlying PFAPA and discover biomarkers of disease.

Study design

Subjects of both genders, age range 3-8 years, with a diagnosis of PFAPA according to the modified Marshall's criteria, will be enrolled in the study. Efficacy of the Pidotimod treatment will be expressed as a reduction in the number of episodes of pharyngitis, fever, aphthous stomatitis, and the use of betamethasone on need. The safety of Pidotimod will also be evaluated based on the number and type of adverse events recorded during the treatment period. To perform metabolomics analysis, urine samples from each enrolled patient will be collected before starting Pidotimod treatment (T0), at 15 (T1), 30 (T2), and 90 (T3) days from starting Pidotimod treatment, and at 30 (T4) and 90 (T5) days from the end of the Pidotimod supplementation. Metabolomic profiles will be obtained using Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy, as previously reported [3, 4].

Expected results

We expect to confirm the efficacy and safety of Pidotimod in managing PFAPA flare-ups. Moreover, the metabolomics profile analysis will allow us to identify the best candidate for the treatment as well as a biomarker of disease. Moreover, Pidotimod treatment's ability to influence the metabolomic profile of the PFAPA patients could explain the mechanism by which Pidotimod acts positively on this cluster of population.

ITALIAN TEXT

Background

La febbre periodica, la stomatite aftosa, la faringite, l'adenite (PFAPA) concorrono a determinare una condizione benigna nell'infanzia; tuttavia, l'impatto della PFAPA sui bambini e sui loro genitori può essere spesso notevole [1]. Poiché il suo meccanismo eziopatogenetico è sconosciuto, non esiste attualmente un trattamento medico specifico in grado di influenzare significativamente l'esito della PFAPA; gli unici farmaci efficaci nella gestione della malattia sono i corticosteroidi sistemici [2]. I pazienti che soffrono di PFAPA mostrano una risposta immunitaria anormale, quindi è ragionevole ipotizzare che gli agenti immunomodulatori, come il Pidotimod, possano regolare lo stato proinfiammatorio anormale e, quindi, prevenire gli episodi di PFAPA. Di conseguenza, abbiamo precedentemente condotto uno studio preliminare, prospettico, controllato, aperto, cross-over per indagare l'efficacia e la sicurezza di Pidotimod in

una popolazione pediatrica (M:F = 9:13, età $5,5 \pm 2,5$ anni) con PFAPA. Secondo il regime terapeutico, i pazienti sono stati assegnati in modo casuale al gruppo A (Pidotimod: 2 flaconcini da 400 mg al giorno più betametasone 0,5-1 mg al bisogno) o al gruppo B (betametasone 0,5-1 mg al bisogno) fino a 3 mesi (Fase 1). Dopo questo periodo, i pazienti sono passati all'altro braccio dello studio per 3 mesi (Fase 2). Nel complesso, rispetto ai pazienti che ricevevano solo betametasone al bisogno, i pazienti che ricevevano Pidotimod più betametasone hanno mostrato una diminuzione significativa della frequenza di febbre, episodi di faringite, stomatite aftosa e uso di betametasone al bisogno ($p = 0,002$, $p = 0,049$, $p = 0,036$, $p = 0,007$, rispettivamente). Nonostante questi risultati incoraggianti, ad oggi non esiste un biomarcatore in grado di riflettere il decorso della malattia o di prevedere la risposta al trattamento. Al fine di rispondere a questo problema, abbiamo progettato di replicare il nostro disegno di studio in una popolazione più grande e di indagare il profilo metabolomico della popolazione arruolata che riceve Pidotimod. Analizzando i metaboliti a basso peso molecolare nei campioni biologici, la metabolomica fornirebbe l'opportunità di identificare i meccanismi patologici alla base della PFAPA e di scoprire dei biomarcatori di malattia.

Disegno dello studio

Saranno arruolati nello studio soggetti di entrambi i sessi, di età compresa tra i 3 e gli 8 anni, con una diagnosi di PFAPA secondo i criteri di Marshall modificati. L'efficacia del trattamento con Pidotimod sarà espressa come riduzione del numero di episodi di faringite, febbre, stomatite aftosa e dell'uso di betametasone al bisogno. La sicurezza del Pidotimod sarà anche valutata sulla base del numero e del tipo di eventi avversi registrati durante il periodo di trattamento. Per eseguire l'analisi metabolomica, i campioni di urina di ogni paziente arruolato saranno raccolti prima di iniziare il trattamento con Pidotimod (T0), a 15 (T1), 30 (T2), e 90 (T3) giorni dall'inizio del trattamento con Pidotimod, e a 30 (T4) e 90 (T5) giorni dalla fine della supplementazione con Pidotimod. I profili metabolomici saranno ottenuti utilizzando la spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare, come precedentemente riportato [3, 4].

Risultati attesi

Ci aspettiamo di confermare l'efficacia e la sicurezza di Pidotimod nella gestione della PFAPA. Inoltre, l'analisi del profilo metabolomico ci permetterà di identificare il miglior candidato per il trattamento così come un biomarcatore di malattia.

Inoltre, la capacità del trattamento con Pidotimod di influenzare il profilo metabolomico dei pazienti PFAPA potrebbe spiegare il meccanismo con cui Pidotimod agisce positivamente su questo gruppo di popolazione.

REFERENCES

- [1] Vanoni F, Theodoropoulou K, Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2016;14(1):38.
- [2] Manti S, Filasco F, Parisi GF, Finocchiaro GG, Papale M, Giugno A, Barone P, Leonardi S. Proposal for a new therapeutic high dosage of Pidotimod in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis (PFAPA) syndrome: a randomized controlled study. *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):106.
- [3] Bardanzellu F, Fanos V. How could metabolomics change pediatric health? *Ital J Pediatr.* 2020;46(1):37.
- [4] Piras C, Neri I, Pintus R, Noto A, Petrella E, Monari F, Dessì A, Fanos V, Atzori L, Facchinetti F. First trimester metabolomics ¹H-NMR study of the urinary profile predicts gestational diabetes mellitus development in obese women. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Sep 16. [Epub ahead of print].

ABS 6

ALL-ROUND NUTRACEUTICS FOR 21ST CENTURY CHRONIC DISEASE PREVENTION [NUTRACEUTICA A “TUTTOTONDO” PER LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CRONICHE DEL XXI SECOLO]

A. Colletti

Department of Drug Science and Technology, University of Turin, Turin, Italy

ENGLISH TEXT

Chronic degenerative diseases represent the main cause of mortality and disability in developed countries. Although demographic trends show a sharp increase in the number of mature and elderly people in good health, the scientific community is focusing on a new concept of “initiative Medicine”. This is the early intervention, from the beginning, on the risk factor of the disease through a change in lifestyle aimed at improving the duration and quality of life in the population. In this context, there has been rapidly growing attention from the community and health professionals to the potential preventive applications of targeted dietary supplementation with foods and nutraceuticals. Nutraceuticals, as a science that studies the effects of natural and functional substances on human health, is gaining increasing prominence in the landscape of prevention and health maintenance. In this context, nutraceuticals, which must be considered a branch of Medicine, must make use of an advanced formulation technique that allows promoting the

best bioaccessibility and bioavailability of active ingredients of plant and non-plant origin, the real weakness of many substances, even if they have high biological potential. The formulation technique and the delivery technologies assume a strategic importance that cannot be avoided in the perspective of a good nutraceutical formulation. In addition, knowledge of the mechanisms of action and kinetic profiles of nutraceuticals are fundamental aspects for the management of patients with comorbidities under pharmacological treatment. Therefore, quality nutraceuticals must meet criteria concerning formulation, rationale of combinations between the various active ingredients, supplementation dosages, but also the raw material. The latter can derive from the waste of the agro-food chain in the perspective of a circular economy concept that provides for the study and reuse of byproducts which, in some cases, represent rich sources of pharmacological/nutraceutical active ingredients. Thus, the study of new raw materials, tested through preclinical and clinical randomized controlled trials, represents the common thread that binds the concept of evidence-based nutraceuticals to provide the final consumer with a “quality”, “safe” and “effective” product.

ITALIAN TEXT

Le malattie cronico-degenerative rappresentano la principale causa di mortalità e disabilità nei Paesi sviluppati. Nonostante i *trend* demografici mostrino un netto aumento di soggetti in età matura e anziana in discrete condizioni di salute, la comunità scientifica sta focalizzando l'attenzione su un nuovo concetto di “Medicina d'iniziativa”. Si tratta dell'intervento precoce, fin dalle origini, sul fattore di rischio della patologia mediante un cambiamento dello stile di vita diretto al miglioramento della durata e della qualità di vita nella popolazione. In questo contesto, da parte della comunità e dei professionisti della salute si è sviluppata rapidamente una crescente attenzione per le potenziali applicazioni preventive di un'integrazione dietetica mirata con alimenti e nutraceutici. La nutraceutica, come scienza che studia gli effetti delle sostanze naturali e funzionali sulla salute umana, sta acquisendo un rilievo sempre maggiore nel panorama della prevenzione e del mantenimento della salute. In questo contesto la nutraceutica, che a tutti gli effetti si deve ormai considerare una branca della Medicina, deve avvalersi di una tecnica formulativa avanzata che permetta di promuovere la migliore bioaccessibilità e biodisponibilità dei principi attivi di origine vegetale e non, vero punto debole di molte sostanze, anche se di elevato potenziale

biologico. La tecnica formulativa e le tecnologie di *delivery* assumono quindi un'importanza strategica a cui non ci si può più sottrarre nella prospettiva di una buona formulazione nutraceutica. In aggiunta, la conoscenza dei meccanismi d'azione e dei profili cinetici dei nutraceutici sono aspetti fondamentali per la gestione del paziente con comorbidità sotto trattamento farmacologico. La nutraceutica di qualità deve dunque rispondere a criteri che concernono la formulazione, i razionali di combinazioni tra i vari principi attivi, i dosaggi di supplementazione, ma anche la materia prima. Quest'ultima può derivare dagli scarti delle filiere agro-alimentari nell'ottica di un concetto di economia circolare che prevede lo studio e il riutilizzo di *byproduct* che, in alcuni casi, rappresentano fonti ricche di ingredienti attivi dal punto di vista farmacologico/nutraceutico. Lo studio, dunque, di nuove materie prime, testate attraverso studi preclinici e clinici randomizzati e controllati, rappresenta il *fil rouge* che lega il concetto di nutraceutica basata sulle evidenze per fornire al consumatore finale un prodotto di “qualità”, “sicuro” ed “efficace”.

ABS 7

CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN NEWBORNS: DIFFERENCES IN THE RELATIONSHIP BETWEEN THE VIRUS AND THE HOST'S IMMUNE SYSTEM AS A POSSIBLE EXPLANATION FOR THE DIFFERENCES IN THE CLINICAL PHENOTYPE [L'INFEZIONE CONGENITA DA CITOMEGALOVIRUS NEL NEONATO: IL RAPPORTO TRA VIRUS E SISTEMA IMMUNITARIO DELL'OSPITE COME POSSIBILE SPIEGAZIONE PER LE DIFFERENZE NEL FENOTIPO CLINICO]

A. Spadavecchia¹, A. Leone¹, V. Dell'Oste², M. Biolatti², A. Coscia¹, F. Cresi¹, C. Peila¹, C. Rubino¹, E. Bertino¹

¹Neonatal Care Unit, Department of Public Health and Pediatric Sciences, University of Turin, Turin, Italy

²Laboratory of Pathogenesis of Viral Infections, Department of Public Health and Pediatric Sciences, University of Turin, Turin, Italy

ENGLISH TEXT

Background

Human cytomegalovirus (HCMV) is a double-stranded DNA virus with ubiquitous distribution around the world. In immunocompromised hosts,

HCMV has the ability to determine severe infections, with high morbidity and mortality [1-3]. A paradigmatic example of what HCMV is capable of is the infection acquired during pregnancy, which leads to the congenital HCMV infection of newborns [4]. In terms of congenital infection, the severity of the clinical situation is determined by the time of maternal infection during pregnancy: newborns infected during the first phases of pregnancy usually present with greater morbidity and long-term sequelae during infancy [4-7]. Despite the great number of cases of congenital HCMV infection, the mechanisms underlying the ability of HCMV to determine infections with great differences in terms of severity are only partially understood.

Objective

In this study, we aimed to identify a correlation between the phenotypical characteristics and immunomodulatory ability of different strains of HCMV, clinically isolated from organic samples (urine) of newborns with congenital HCMV infection, and the clinical phenotype presented by the patients. In particular, we aimed to identify which virologic features determine not only a more severe congenital HCMV infection *in utero* and in the neonatal period, but also a greater number of long-term sequelae.

Materials and methods

We considered a population of 21 newborns diagnosed with congenital HCMV infection at the Neonatal Care Unit of Neonatology at the Sant'Anna Hospital of Turin during the period from April 2015 to September 2017. The growth properties of the HCMV isolates were analyzed in different culture models. Genetic polymorphism was assessed by genetic analysis of viral genes involved in drug resistance (UL54 and UL97) [8]. Moreover, we sought to determine whether inter-host phenotypic variability of HCMV influences its ability to modulate NK cell responses to infection and, consequently, its ability to determine a more severe congenital infection. For this purpose, we selected 5 HCMV clinical isolates from the considered cohort of patients and analyzed the expression of several ligands for specific NK cell-activating receptors. We also studied the IFN- γ production by NK cells co-cultured with HCMV-infected fibroblasts, in order to correlate the expression of the ligands with the functionality of the immune system cells.

Results

Our results indicate that a great variability of replicative behavior and genetic polymorphisms

exists between the HCMV strains studied. While the genetic polymorphisms did not show influence on the severity of the infection, we observed that the replicative behavior's variability influences the immunomodulatory ability of HCMV, leading to more severe congenital infections and long-term sequelae.

Conclusions

HCMV clinical isolates with a non-aggressive replicative behavior are capable of determining a severe clinical phenotype due to an increased capability of molecular mimicry of the virus. Infections from isolates with an aggressive replicative behavior *in vitro* result in asymptomatic phenotypes, due to a lower molecular mimicry.

ITALIAN TEXT

Background

Il citomegalovirus umano (*human cytomegalovirus*, HCMV) è un virus a DNA a doppio filamento, con distribuzione ubiquitaria, in grado di determinare quadri infettivi di significativa gravità in condizioni di immunocompromissione dell'organismo ospite [1-3]. Un esempio paradigmatico in questo senso è dato dall'infezione in gravidanza, che porta all'infezione congenita da HCMV nel neonato [4]. Nel contesto dell'infezione congenita da HCMV, le conseguenze cliniche risultano tanto più gravi quanto più precocemente il neonato è venuto a contatto con il virus in epoca fetale, determinando significative morbilità e sequele a lungo termine [4-7]. Nonostante l'elevato numero di casi, gran parte dei meccanismi tramite cui HCMV determina quadri clinici di differente gravità risultano ancora ignoti.

Obiettivo

L'obiettivo del presente studio clinico è stato quello di identificare un'eventuale correlazione tra le differenze fenotipiche e immunomodulatorie di diversi ceppi di HCMV, isolati clinicamente da campioni organici provenienti da neonati con infezione congenita, e il quadro clinico presentato dai pazienti, evidenziando eventuali caratteristiche virologiche predittive di maggior rischio di sviluppare sintomatologia in utero e alla nascita, oltre che gravi sequele a lungo termine.

Materiali e metodi

Nell'ambito del presente studio clinico, sono stati considerati 21 neonati con infezione congenita da HCMV, afferenti all'Ambulatorio di Infezioni Congenite della S.C. Neonatologia Universitaria dell'Ospedale Sant'Anna di Torino nel periodo compreso tra Aprile 2015 e Settembre 2017. La crescita *in vitro* dei diversi ceppi di HCMV, isolati

a partire dai campioni di urina prelevata dai pazienti partecipanti allo studio, è stata valutata in diversi modelli di crescita virale *in vitro*. È stato valutato il grado di polimorfismo genetico e il carico mutazionale, mediante sequenziamento genico, delle regioni del genoma virale maggiormente determinanti la suscettibilità ai farmaci antivirali (UL54 e UL97) [8]. Si è proceduto anche all'analisi dei livelli di espressione di specifici ligandi attivatori delle cellule NK da parte delle cellule infettate da alcuni selezionati ceppi isolati clinici, oltre che della produzione di IFN- γ da parte di cellule NK poste a contatto con cellule infette dagli stessi isolati.

Risultati

È stata evidenziata un'elevata eterogeneità fenotipica in termini di comportamento replicativo tra i ceppi di HCMV isolati analizzati, oltre che un'elevata variabilità genetica dei geni analizzati. Tale eterogeneità si riflette anche nel comportamento di modulazione del sistema immunitario da parte del virus, mentre la variabilità genetica individuata non ha trovato riscontro clinico. Sono stati, inoltre, identificati alcuni ceppi virali con ridotta aggressività replicativa e ridotta capacità di attivazione del sistema immunitario in grado di determinare quadri clinici di maggiore gravità.

Conclusioni

I ceppi di HCMV presentanti una ridotta aggressività replicativa sono in grado di determinare dei quadri clinici di maggiore severità grazie a una più spiccata capacità di mimetismo molecolare del virus. I ceppi di HCMV presentanti una ridotta aggressività replicativa *in vitro* hanno, invece, determinato fenotipi asintomatici, per via di una minore capacità di mimetismo molecolare nei confronti del sistema immunitario.

REFERENCES

- [1] Griffiths P, Baraniak I, Reeves M. The pathogenesis of human cytomegalovirus. *J Pathol.* 2015;235(2):288-97.
- [2] Söderberg-Nauclér C, Johnsen JJ. Cytomegalovirus in human brain tumors: Role in pathogenesis and potential treatment options. *World J Exp Med.* 2015;5(1):1-10.
- [3] Stern L, Withers B, Avdic S, Gottlieb D, Abendroth A, Blyth E, Slobedman B. Human Cytomegalovirus Latency and Reactivation in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Front Microbiol.* 2019;10:1186.
- [4] Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol.* 2007;17(4):253-76.
- [5] Bodéus M, Beulné D, Goubau P. Ability of three IgG-avidity assays to exclude recent cytomegalovirus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001;20(4):248-52.
- [6] Fowler KB, Stagno S, Pass RF, Britt WJ, Boll TJ, Alford CA. The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. *N Engl J Med.* 1992;326(10):663-7.

[7] Fowler KB, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin Perinatol.* 2018;42(3):149-54.

[8] Komatsu TE, Pikis A, Naeger LK, Harrington PR. Resistance of human cytomegalovirus to ganciclovir/valganciclovir: a comprehensive review of putative resistance pathways. *Antiviral Res.* 2014;101:12-25.

ABS 8

QUALITY OF THE MEDITERRANEAN DIET EDUCATION PROGRAMS, FOR THE HEALTH OF THE NEW GENERATIONS AND SUSTAINABILITY [EDUCAZIONE DI QUALITÀ ALLA DIETA MEDITERRANEA, PER LA SALUTE DELLE NUOVE GENERAZIONI E LA SOSTENIBILITÀ]

D. Meleleo

Primary Care Pediatrician, ASL BT, Canosa di Puglia (BT), Italy

ENGLISH TEXT

It is now known that educating from childhood to a healthy diet is important for the prevention of obesity and other non-communicable diseases in developmental age, which then also affect the health of later ages. Recently it has been found in a pediatric population that greater combined consumption of fruit and vegetables is significantly associated with greater mental well-being [1]. However, it is also important to remember that a proper consumption of vegetables, fruit and other foods of plant origin, accompanied by a correct and therefore not excessive intake of foods of animal origin, for example in the indications of the Mediterranean Diet, represents a more sustainable choice for the planet. This is due to the fact that the production of plant foods compared to that of animal-origin ones, with the same energy input, requires the use of smaller areas of land and involves a lower carbon footprint; even more so if local and seasonal products are also used. Furthermore, a balanced eating style such as the Mediterranean Diet leads to a better general state of health of the population and, therefore, a greater sustainability of health expenditure. To protect and promote the health of the new generations, nutritional and healthy lifestyles education must evolve to a new approach that considers the environmental, socio-economic and cultural impact, and therefore the sustainability [2]. However, education for proper nutrition should not be improvised. Alongside an indispensable commitment at the level of health policies of states and local administrations, there is also a need for a commitment on the part of health professionals

and the school world, to implement quality health education programs. They must be designed, implemented and monitored by a multidisciplinary team that considers the medical, psychological and pedagogical scientific evidence. Therefore, these programs have a greater chance of being effective if they are implemented by carrying out the phases of motivation, action on the individual (teaching) and intervention on the social environment of the subjects involved in the educational project (family, teachers, sports centers, cultural centers). The family environment and the socio-economic status influence both the child's present and future food choices and the effectiveness of nutritional education interventions. The didactic action phase must be based above all on experiential methods and not only on theoretical lessons [3]. In the literature, the best results of food education interventions are reported above all for the increase in fruit consumption and, to a lesser extent, that of vegetables. Conversely, for the reduction of the BMI of obese subjects, the data are scarce and related mainly to intensive and long-term programs.

ITALIAN TEXT

È ormai noto che educare già dall'infanzia a una sana alimentazione è importante per la prevenzione dell'obesità e di altre malattie non trasmissibili in età evolutiva, che poi condizionano anche la salute delle età successive. Recentemente è stato anche rilevato, in popolazioni di età pediatrica, che un maggiore consumo combinato di frutta e verdura è significativamente associato a un maggiore benessere mentale [1]. Comunque è importante ricordare anche che un adeguato consumo di verdura, frutta e altri alimenti di origine vegetale, accompagnato da una corretta e quindi non eccessiva assunzione di alimenti di origine animale, come nelle indicazioni della Dieta Mediterranea, rappresenta una scelta più sostenibile per il pianeta. Ciò in ragione del fatto che la produzione di alimenti vegetali rispetto a quella di alimenti di origine animale, a parità di apporto energetico, richiede l'utilizzo di minori estensioni di territorio con una ridotta impronta carbonica, tanto più se si utilizzano anche prodotti locali e di stagione. Inoltre, uno stile alimentare equilibrato, come la Dieta Mediterranea, comporta un migliore stato di salute generale della popolazione e quindi una maggiore sostenibilità della spesa sanitaria. Per tutelare e promuovere la salute delle nuove generazioni, l'educazione alimentare e, in generale, l'educazione a sani

stili di vita, deve evolvere ad un nuovo approccio che tenga conto dell'impatto ambientale, socio-economico e culturale, e quindi della sostenibilità [2]. Tuttavia, gli interventi di educazione ad una corretta alimentazione non vanno improvvisati. A fianco di un indispensabile impegno, a livello di politiche sanitarie, da parte degli Stati e delle amministrazioni locali, è necessario anche un impegno da parte degli operatori della salute e del mondo della scuola, per realizzare programmi di educazione alla salute di qualità. Essi devono essere progettati, realizzati e monitorati da un team multidisciplinare che tenga conto delle evidenze scientifiche mediche, psicologiche e pedagogiche. Tali programmi, pertanto, hanno maggiore possibilità di essere efficaci se sono attuati realizzando le fasi di motivazione, di azione sul singolo (didattica) e di intervento sull'ambiente sociale dei soggetti interessati al progetto educativo (insegnanti, famiglia, centri sportivi, centri culturali). L'ambiente familiare e lo stato socio-economico influenzano sia le scelte alimentari presenti e future del bambino, sia l'efficacia degli interventi di educazione nutrizionale. La fase di azione didattica deve essere improntata soprattutto su metodiche esperienziali e non soltanto su lezioni teoriche [3]. In letteratura i risultati migliori degli interventi di educazione alimentare vengono riportati soprattutto per l'aumento del consumo di frutta e, in minore entità, quello della verdura. Invece, per la riduzione del BMI dei soggetti obesi, i dati sono scarsi e relativi soprattutto a programmi intensivi e di lunga durata.

REFERENCES

- [1] Hayhoe R, Rechel B, Clark AB, Gummerson C, Smith SJL, Welch AA. Cross-sectional associations of schoolchildren's fruit and vegetable consumption, and meal choices, with their mental well-being: a cross-sectional study. *BMJ Nutr Prev Health*. 2021;2021:bmjnph-2020-000205.
- [2] Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, Ngo de la Cruz J, Bach-Faig A, Donini LM, Medina FX, Belahsen R, Piscopo S, Capone R, Aranceta-Bartrina J, La Vecchia C, Trichopoulos A. Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8758.
- [3] Bonciani M, Nardone P, Pizzi E, Spinelli A, Andreozzi S, Giacchi M, Caroli M, Mazzarella G, Cairella G, Galeone D (Eds.). *Prevenzione dell'obesità nella scuola: indicazioni a partire dalle evidenze della letteratura*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, 2015.

ABS 9

PLASTICS AND PERINATAL HEALTH: BISPHENOL EXPOSURE STUDY IN PREGNANCY AND NEONATAL AGE

[MATERIALI PLASTICI E SALUTE PERINATALE: STUDIO DI ESPOSIZIONE AI BISFENOLI IN GRAVIDANZA E IN ETÀ NEONATALE]

S. Sottemano¹, E. Cartiglia¹, A. Spadavecchia^{1,2}, V. Belisario², R. Bono², E. Bertino^{1,2}

¹Neonatal Unit of the University, University of Turin, Turin, Italy

²Department of Public Health and Pediatrics, University of Turin, Turin, Italy

ENGLISH TEXT*Introduction*

In the modern world, plastic is broadly used both in medical devices and everyday use objects. It is widely accepted that pregnancy and the neonatal period are the most vulnerable to illnesses from environmental exposure. In recent years, the scientific community has focused its attention on a few molecules found in plastic materials such as bisphenols (BP) that can interfere with the physiological functions of living organisms. In particular, bisphenol A (BPA) has been thoroughly studied because of its oxidant and genotoxic properties, as well as its endocrine alteration property. In 2015, the use of BPA in the food industry was banned by the European Union [1]. This pushed industries to find alternative materials and molecules that could replace BPA, finding bisphenol S (BPS) as an adequate substitute. Recent studies, however, have shown that BPS has the same toxic properties as BPA. Our study's objective was to evaluate exposure to BP during pregnancy and neonatal age.

Materials and methods

Infants born at full term after a physiological pregnancy without pharmacological treatment during gestation were enrolled. One sample of urine was collected from every infant-mother couple in the study. Furthermore, one sample of colostrum from each mother in the study was collected as well as data of the clinical developments during the hospital stay of the infants. The mothers were also asked to fill out a questionnaire on environmental exposure to BP (PRAMS). The samples collected were analysed to determine the concentrations of free-BPA, total-BPA, free-BPS and total-BPS by using mass spectroscopy (MS) and high-performance liquid chromatography-mass spectrometry (HPLC-MS).

Results

A total of 134 mothers and 134 infants were enrolled (total: 268). 31.3% of infants were given a pacifier while in hospital and 28.4% received oral administration of glucose by means of feeding bottles or single-use vials as an antalgic therapy

during diagnostic procedures during the hospital stay. The study showed a positive correlation between pacifier use and free-BPS ($p = 0.03$) and total-BPS ($p = 0.04$) levels in the urine of infants. A significant correlation was also shown between oral glucose administration and free-BPA concentration ($p = 0.035$). A significant correlation was found between drugs administered to the mother during childbirth and total-BPA levels ($p = 0.04$), total-BPS ($p = 0.04$), and free-BPS ($p = 0.05$) in infant urine samples. A positive correlation was also found between the measurement of infant glucose levels postpartum and total-BPA ($p = 0.001$) and free-BPA ($p = 0.003$).

Conclusions

The toxic effects of BP are well known and documented in the literature. Their regulation in the European Union only regards plastic materials classified as food-use, leaving unregulated use in all medical equipment. Their use can represent a means of contamination with BP both during enteral and parenteral therapies. When discussing enteral introduction (pacifiers or glucose solution administration), the immaturity in the glucuronidation of hepatic cells can explain the high measured levels of BP.

When discussing the mother's parenteral administration of drugs during childbirth and its consequential reach of the bloodstream, this can explain the high concentrations measured [2]. Future studies are necessary to confirm the data of our research as well as to identify the minimum-toxic levels of all BPs, specifically concerning the most vulnerable stages of development. We are confident that these results will help make medical equipment safer for the perinatal stages of life.

ITALIAN TEXT*Introduzione*

L'utilizzo dei materiali plastici è al giorno d'oggi largamente diffuso, sia per la produzione di dispositivi medici sia per la realizzazione di oggetti d'uso quotidiano. La gravidanza e il periodo neonatale sono le fasce di età più sensibili a sviluppare patologie indotte da esposizioni ambientali. Negli ultimi anni l'attenzione della comunità scientifica si è focalizzata su alcune molecole contenute nei materiali plastici, come i bisfenoli (*bisphenols*, BP), che possono interferire con il funzionamento dell'organismo. Il bisfenolo A (BPA), in particolare, è stato oggetto di studio per le sue caratteristiche ossidanti e genotossiche e come distruttore endocrino. Nel 2015 L'Unione Europea ha messo al bando l'utilizzo del BPA nei materiali plastici destinati all'industria alimentare [1], spingendo le

industrie alla ricerca di nuovi componenti da utilizzare in sostituzione, trovando nel bisfenolo S (BPS) e nelle altre forme di bisfenoli dei possibili sostituti. Tuttavia, recentemente è stato dimostrato come il BPS possieda le medesime caratteristiche genotossiche del BPA e un'attività biologica simile. Il nostro studio ha valutato l'esposizione ai BP durante la gravidanza e l'età neonatale.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati neonati nati da madri con parto a termine, gravidanza fisiologica e senza trattamenti farmacologici durante la gestazione. Per ogni diade madre-neonato in studio sono stati raccolti un campione di urina di madre e neonato e un campione di colostro ed è stato somministrato alle madri un questionario di esposizione ambientale ai BP (PRAMS). Infine sono stati raccolti i dati sul decorso clinico durante la degenza del neonato. I campioni raccolti sono stati analizzati utilizzando la spettroscopia di massa (MS) e la cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC-MS) per la determinazione delle concentrazioni di BPA e BPS libero e totale (libero + coniugato).

Risultati

Sono stati arruolati complessivamente 268 casi (134 madri e 134 neonati). Il 31,3% dei neonati ha ricevuto il succhiotto durante la degenza ospedaliera e il 28,4% ha ricevuto somministrazione orale di glucosio tramite l'utilizzo di poppai o fiale monouso, come terapia antalgica durante le manovre diagnostiche effettuate durante la degenza ospedaliera.

Lo studio ha evidenziato una correlazione positiva tra l'utilizzo del succhiotto e i livelli di BPS libero ($p = 0,03$) e BPS totale ($p = 0,04$) nelle urine dei neonati. Una correlazione significativa è stata evidenziata anche tra la somministrazione orale di glucosio e la concentrazione di BPA libero ($p = 0,035$). Altre correlazioni positive rilevate sono state tra la somministrazione di farmaci alla madre durante il parto e i livelli di BPA totale ($p = 0,04$), BPS totale ($p = 0,04$) e BPS libero ($p = 0,05$) e tra la misurazione della glicemia neonatale post-parto e le concentrazioni di BPA totale ($p = 0,001$) e BPA libero ($p = 0,003$).

Conclusioni

Gli effetti tossici dei BP sono ben noti in letteratura e la regolamentazione Europea riguarda esclusivamente i materiali plastici classificati come alimentari, escludendo di fatto tutti i dispositivi medici il cui utilizzo può rappresentare una fonte di contaminazione importante con BP durante le terapie enterali e parenterali. Nel caso di introduzione

per via enterale (succhiotto o soluzione glucosata orale) la relativa immaturità epatica nei processi di glucuronidazione può spiegare le aumentate concentrazioni dei BP rilevate. La somministrazione materna di farmaci per via parenterale al parto, con il conseguente passaggio per via sistemica al neonato, può anch'essa spiegare le elevate concentrazioni evidenziate [2]. Futuri studi saranno necessari per confermare i dati della nostra ricerca, per chiarire il ruolo delle altre forme dei BP sulla salute umana e per l'identificazione di valori soglia di tossicità per tutti i sottogruppi di BP, con particolare attenzione alle fasce di età più vulnerabili. Questi risultati forniranno informazioni indubbiamente utili per rendere sicuri i dispositivi medici utilizzati nel periodo perinatale.

REFERENCES

- [1] European Food Safety Authority (EFSA), EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (CEF). Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary. EFSA Journal. 2015;13(1):3978.
- [2] Bellisario V, Cocchi E, Tassinari R, Squillacioti G, Musso T, Sottemano S, Zorzi M, Dalmasso P, Coscia A, Medana C, Bono R. Bisphenol A and S in the Urine of Newborns: Plastic for Non-Food Use Still without Rules. Biology (Basel). 2021;10(3):188.

ABS 10

CIRCULAR ECONOMY: REUSE OF VEGETABLE WASTE FOR THE PRODUCTION OF A HEALTHY SNACK

[ECONOMIA CIRCOLARE: RIUTILIZZO DEGLI SCARTI ALIMENTARI DI VERDURA PER LA PRODUZIONE DI UNO SNACK SALUTARE]

B. Buronzo¹, D. Allegri¹, E. Finocchiaro²

¹*Fooderapy.it (innovative start-up), San Giusto (TO), Italy*

²*Department of Dietetics and Clinical Nutrition, Azienda Ospedaliera Città della Salute di Torino, Turin, Italy*

ENGLISH TEXT

Objective: to guarantee sustainable production and consumption models. Among the goals of the new policies by 2030, we must halve global food waste per capita at the retail and consumer level and reduce food losses during production and supply chains, including post-harvest losses. The goal of the project is, in fact, to significantly reduce food waste and find a synergy between the recyclable Economy and Medicine.

The project envisages the reuse of vegetable food waste from the laboratory and makes it become a

product with functional potential, while preserving optimal organoleptic and sensorial characteristics for the largest number of consumers [1]. Furthermore, we propose to deepen and develop experimentation on the behavior of probiotic organisms, suitably inserted in these products, in order to regulate their “metabolism” and promote the production of molecules of nutraceutical interest.

This occurs with specific formulations to enrich waste products with enzymes and exploit the beneficial interaction of prebiotics and probiotics on the intestinal microbiota [2].

Furthermore, the project has a second goal, which is to transform junk food into the symbol of healthy food. Therefore, with a view to circular Economy, Fooderapy, an innovative startup, has developed chips produced from the waste of kale enriched with probiotics for patients with irritable bowel. Thus improving therapeutic adherence and offering healthy meals [3]. In addition, the snack has an impact on the patient’s social life by offering him a nutritional alternative to the classic foods offered during events, often produced with raw materials unhealthy for the patient [3].

ITALIAN TEXT

Obiettivo: garantire modelli sostenibili di produzione e di consumo. Tra gli obiettivi delle nuove politiche entro il 2030, si deve dimezzare lo spreco alimentare globale pro-capite a livello di vendita al dettaglio e dei consumatori e ridurre le perdite di cibo durante le catene di produzione e di fornitura, comprese le perdite del post-raccolto. L’obiettivo del progetto è infatti quello di ridurre notevolmente gli sprechi alimentari e trovare una sinergia tra l’Economia riciclabile e la Medicina.

Il progetto prevede il riutilizzo degli scarti alimentari di verdura del laboratorio per farli diventare un prodotto con un potenziale funzionale, preservando caratteristiche organolettiche e sensoriali ottimali per il più ampio numero di consumatori [1]. Inoltre, ci si propone di approfondire e sviluppare la sperimentazione sul comportamento degli organismi probiotici, idoneamente inseriti in questi prodotti, in modo da poter regolare il loro “metabolismo” e promuovere la produzione di molecole di interesse nutraceutico. Ciò avviene con specifiche formulazioni per arricchire i prodotti degli scarti con i fermenti e sfruttare la benefica interazione di prebiotici e probiotici sul microbiota intestinale [2]. Inoltre, il progetto ha un secondo obiettivo, che è quello di trasformare il *junk food* nel simbolo dell’*healthy food*. Quindi, in un’ottica di Economia circolare, Fooderapy, startup innovativa, ha svilup-

pato delle *chips* prodotte dagli scarti del cavolo riccio, arricchite con probiotici e destinate ai pazienti affetti da intestino irritabile, migliorando così l’aderenza terapeutica e offrendo dei pasti sani [3]. Inoltre, lo *snack* ha un impatto sulla vita sociale del paziente offrendogli un’alternativa nutrizionale ai classici alimenti proposti durante gli eventi, spesso prodotti con materie prime non salutari per il paziente [3].

REFERENCES

- [1] Aschemann-Witzel J, Do Carmo Stangherlin I. Upcycled by-product use in agri-food systems from a consumer perspective: A review of what we know, and what is missing. *Tech Forecast Soc Change*. 168;2021:120749.
- [2] Rauch M, Lynch SV. The potential for probiotic manipulation of the gastrointestinal microbiome. *Curr Opin Biotechnol*. 2012;23(2):192-201.
- [3] Wyse R, Jackson JK, Delaney T, Grady A, Stacey F, Wolfenden L, Barnes C, McLaughlin M, Yoong SL. The Effectiveness of Interventions Delivered Using Digital Food Environments to Encourage Healthy Food Choices: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(7):2255.

ABS 11

FROM OMEGA-3S TO RESOLVINS: THE IMPORTANCE OF NUTRITIONAL ADEQUACY IN THE MOTHER AND CHILD DYAD [DAGLI OMEGA-3 ALLE RESOLVINE: L’IMPORTANZA DELL’ADEGUATEZZA NUTRIZIONALE NELLA DIADE MAMMA-BAMBINO]

A. Bosco¹, R. Pintus¹, V. Fanos^{1,2}, A. Dessì^{1,2}

¹Department of Surgical Sciences, University of Cagliari, Cagliari, Italy

²Neonatal Intensive Care Unit, AOU Cagliari, Cagliari, Italy

ENGLISH TEXT

The roots of adult health lie in the first 1,000 days of life, from conception to 2 years of age. This particular development period represents a real window of vulnerability during which adequate nutrition plays a decisive role for both the child and the mother. It is, in fact, crucial in ensuring correct fetal development and proper growth of the baby but also in safeguarding maternal health both during gestation and post-partum and during breastfeeding. In this context, some nutrients play a key role, including omega-3 fatty acids: alpha-linolenic acid (ALA), eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA). These essential fatty acids are essential for healthy gestation. In fact, a particular mechanism of active transport through the placenta guarantees to meet the high demands of the fetus, especially during the last trimester. They have also been shown to have an

important epigenetic role, especially in the second half of pregnancy. Both in the prenatal period and during early childhood, omega-3s have also proved essential to ensure adequate development of the eyes and nervous system. However, maternal intake levels are not only important for meeting the baby's demands but also for the mother's cardiovascular health [1]. Furthermore, although the most recent scientific evidence has confirmed the absence of correlation between the different maternal dietary models and the main macronutrients of milk, fatty acids, in particular omega-3s and their derivatives, have been shown to be strongly influenced by the dietary habits of the mother [2]. In addition, although the benefits associated with the consumption of omega-3s are now known, the mechanisms underlying these effects are not yet fully understood. However, recent studies have shown that omega-3s act as a substrate for the biosynthesis of specialized pro-resolving lipid mediators (SPMs), including resolvins D and E, starting from DHA and EPA, respectively. Preclinical studies have elucidated the contribution of these molecules both as factors limiting inflammatory processes and as adjuvants in tissue repair together with immune-stimulating and protective effects against infections. Further confirmation of the delicate role of SPMs is their presence in breast milk during the first month of breastfeeding in concentrations up to 100 times higher than the serum levels found in healthy adults. In addition, an important biological role of these lipid mediators, especially resolvins D1 (RvD1) and D2 (RvD2), has been observed during delivery and labor, especially in response to high-risk maternal-fetal conditions. However, further research is needed to evaluate the usefulness of these SPMs as biomarkers of risk for maternal-fetal health as well as to establish adequate omega-3 intake values that ensure optimal production of these mediators during possible neonatal inflammatory events [3].

ITALIAN TEXT

Le radici della salute dell'adulto affondano nei primi 1.000 giorni di vita, dal concepimento ai 2 anni di età. Questo particolare periodo dello sviluppo rappresenta una vera e propria finestra di vulnerabilità durante la quale un'alimentazione adeguata riveste un ruolo decisivo, sia per il bambino che per la mamma. La nutrizione risulta infatti cruciale nel garantire un corretto sviluppo fetale e un'adeguata crescita del bambino, ma anche nel salvaguardare la salute materna sia nel periodo della gestazione che nel post-parto e durante l'allattamento. In questo contesto, alcuni nutrienti svolgono un ruolo chiave

e tra questi vi sono gli acidi grassi omega-3: l'acido alfa-linolenico (ALA), l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA). Questi acidi grassi essenziali sono fondamentali per una sana gestazione e difatti un particolare meccanismo di trasporto attivo attraverso la placenta garantisce di soddisfare le alte richieste del feto, specialmente a partire dall'ultimo trimestre. Essi hanno altresì dimostrato di possedere un rilevante ruolo epigenetico, soprattutto nella seconda metà della gravidanza. Sia in epoca prenatale che durante la primissima infanzia gli omega-3 si sono dimostrati essenziali anche per garantire un adeguato sviluppo degli occhi e del sistema nervoso. Tuttavia, i livelli di assunzione materna non sono importanti solamente per soddisfare le richieste del bambino, ma anche per la salute cardiovascolare della mamma [1]. Inoltre, sebbene le più recenti evidenze scientifiche abbiano confermato l'assenza di correlazione tra i diversi modelli dietetici materni e i principali macronutrienti del latte, gli acidi grassi, in particolare gli omega-3 e i suoi derivati, si sono dimostrati fortemente influenzati dalle abitudini alimentari della madre [2].

Oltre a ciò, nonostante i benefici associati al consumo di omega-3 siano ormai noti, i meccanismi alla base di tali effetti non sono ancora del tutto chiariti. Tuttavia, grazie a recenti ricerche è emerso che gli omega-3 fungono da substrato per la biosintesi di mediatori lipidici specializzati pro-risoluzione (SPM), tra cui le resolvine D ed E, a partire rispettivamente da DHA e EPA. Studi preclinici hanno elucidato il contributo di tali molecole, sia come fattori limitanti i processi infiammatori che come coadiuvanti nella riparazione tissutale, unitamente ad effetti immunostimolanti e protettivi nei confronti delle infezioni. Ad ulteriore conferma del delicato ruolo delle SPM vi è la loro presenza nel latte materno durante il primo mese di allattamento in concentrazioni sino a 100 volte maggiori rispetto ai livelli sierici riscontrati negli adulti sani. In aggiunta, è stato osservato un importante ruolo biologico di questi mediatori lipidici, soprattutto le resolvine D1 (RvD1) e D2 (RvD2), durante il parto e il travaglio, specialmente in risposta a condizioni materno-fetali ad alto rischio. Sono tuttavia necessarie ulteriori ricerche per valutare l'utilità di questi SPM come biomarcatori di rischio per la salute materno-fetale, nonché per stabilire valori adeguati di assunzione di omega-3 che garantiscano una produzione ottimale di tali mediatori durante possibili eventi infiammatori neonatali [3].

REFERENCES

- [1] Beluska-Turkan K, Korczak R, Hartell B, Moskal K, Maukonen J, Alexander DE, Salem N, Harkness L, Ayad W, Szaro J, Zhang K, Siriwardhana N. Nutritional Gaps and Supplementation in the First 1000 Days. *Nutrients*. 2019;11(12):2891.
- [2] Bravi F, Di Maso M, Eussen SRBM, Agostoni C, Salvatori G, Profeti C, Tonetto P, Quitadamo PA, Kazmierska I, Vacca E, Decarli A, Stahl B, Bertino E, Moro GE, Ferraroni M, On Behalf Of The Medidiet Working Group. Dietary Patterns of Breastfeeding Mothers and Human Milk Composition: Data from the Italian MEDIDIET Study. *Nutrients*. 2021;13(5):1722.
- [3] Nordgren TM, Anderson Berry A, Van Ormer M, Zoucha S, Elliott E, Johnson R, McGinn E, Cave C, Rilett K, Weishaar K, Maddipati SS, Appeah H, Hanson C. Omega-3 Fatty Acid Supplementation, Pro-Resolving Mediators, and Clinical Outcomes in Maternal-Infant Pairs. *Nutrients*. 2019;11(1):98.

ABS 12

ULTRA-PROCESSED FOODS AND HEALTH OUTCOMES IN MATERNAL-INFANT PAIRS [GLI EFFETTI DEI CIBI ULTRA-PROCESSATI SULLA SALUTE MATERNO-INFANTILE]

R. Pintus¹, A. Bosco¹, A. Dessì^{1,2}, V. Fanos^{1,2}

¹Department of Surgical Sciences, University of Cagliari, Cagliari, Italy

²Neonatal Intensive Care Unit, AOU Cagliari, Cagliari, Italy

ENGLISH TEXT

The long-term effects of prenatal nutrition on maternal and infant health are now well known, as is the impact of infant nutrition in the early stages of development [1, 2]. The strongest evidence relates to foods high in sugar, saturated fat, and sodium, and many of these, fall into the ultra-processed food (UPF) classification [1]. This category of foods, a subgroup of the NOVA four-component classification [2], includes preparations composed of a set of food substances carefully combined to produce durable, accessible, economical, highly palatable and easily usable food products. They have partially replaced food prepared at home, despite the fact that they have a lower nutritional quality, as they are characterized by a low intake of fibers and micronutrients and a conspicuous presence of additives, including artificial colors, flavors and preservatives [1]. Scientific evidence regarding the correlation between the consumption of UPF and chronic non-communicable diseases (NCDs) is increasing. In particular, the intake of this category of products is indicative of poor dietary quality and is associated with obesity, metabolic and cardiovascular diseases. For the first time, recent scientific research has analyzed the impact of the consumption of UPF on pregnant women,

highlighting a high consumption of this type of food among them. It also emerged that the percentage of energy resulting from the intake of UPF during gestation is related to unfavorable pregnancy outcomes, including excessive maternal weight gain and an increase in the body fat of the newborn, factors that contribute to associated comorbidities such as type II diabetes, cardiovascular disease, mental health problems and cancer. In addition, this correlation was independent of the pre-pregnancy anthropometric values of the pregnant women. For this reason, the use of this type of product should be avoided as much as possible both in pregnant women and in children under 2 years of life [1, 2]. In this context, a very recent study has shown the correlation between breastfeeding and a reduced consumption of UPF among children under 2 years of age, thanks to human milk's known protective effects deriving from both its nutritional composition and specific non-nutritional advantages (antibodies, stem cells, development factors, maternal microbiota) associated with it. In addition, a cross-sectional study conducted on 294 breastfeeding women showed that the intake of UPF (according to the NOVA classification) influences maternal biomarkers of vitamin E and that this can affect nutritional adequacy in both mothers and infants [3]. Therefore, it is evident that the reduction of consumption of UPF in particular windows of vulnerability, such as the first 1,000 days of life, can represent an opportunity to improve the health of the mother-child dyad in the short and long term in view of a preventive and predictive Medicine.

ITALIAN TEXT

Gli effetti a lungo termine dell'alimentazione in epoca prenatale sulla salute materna e infantile sono ormai noti, così come l'impatto della nutrizione del bambino nelle epoche precoci dello sviluppo [1, 2]. Le prove più convincenti riguardano i cibi ricchi di zuccheri, grassi saturi e sodio e molti di questi rientrano nella classificazione degli alimenti ultra-processati (*ultra-processed food*, UPF) [1]. Questa categoria di alimenti, sottogruppo della classificazione a quattro componenti NOVA [2], comprende preparati composti da un insieme di sostanze alimentari (*food substances*) attentamente combinate per produrre prodotti da mangiare durevoli, accessibili, economici, altamente appetibili e agilmente fruibili. Essi hanno parzialmente sostituito i cibi preparati in casa, nonostante abbiano una minor qualità nutrizionale in quanto caratterizzati da un basso apporto di fibre e micronutrienti e da una cospicua presenza di additivi, tra cui coloranti,

aromi e conservanti artificiali [1]. Sono in aumento le evidenze scientifiche in merito alla correlazione tra consumo di UPF e malattie croniche non trasmissibili (*non-communicable diseases*, NCDs), in particolare l'assunzione di questa categoria di prodotti è risultata indicativa di una scarsa qualità dietetica e si è rivelata associata a obesità, sindrome metabolica e malattie cardiovascolari. Per la prima volta, una recente ricerca scientifica ha analizzato l'impatto del consumo di UPF sulle donne in gravidanza, evidenziando un alto consumo di questa tipologia di cibi tra le gestanti. È altresì emerso come la percentuale di energia derivante dall'assunzione di UPF durante la gestazione sia correlata ad *outcomes* gravidici sfavorevoli, tra cui un eccessivo aumento di peso materno e un incremento del grasso corporeo nel neonato, fattori che contribuiscono a comorbidità associate, come diabete di tipo II, patologie cardiovascolari, problemi di salute mentale e cancro. In aggiunta, questa correlazione è risultata indipendente dai valori antropometrici pregravidici delle gestanti. Per tale ragione l'impiego di questa tipologia di prodotti dovrebbe essere evitato il più possibile, sia nelle donne in gravidanza che nei bambini sotto i 2 anni di vita [1, 2]. In questo contesto, da un recentissimo studio è emersa la correlazione tra l'allattamento al seno e un ridotto consumo di UPF tra i bambini sotto i 2 anni di vita, dato che va a completare i noti effetti protettivi del latte materno, derivanti sia dalla sua composizione nutrizionale che dagli specifici vantaggi non-nutrizionali (anticorpi, cellule staminali, fattori di sviluppo, microbiota materno) ad esso associati. Inoltre, uno studio trasversale condotto su 294 donne in allattamento ha evidenziato che l'assunzione di UPF (classificazione NOVA) influenza i biomarcatori materni della vitamina E, e che ciò può inficiare l'adeguatezza nutrizionale sia nelle mamme sia nei lattanti [3]. Risulta pertanto evidente che la riduzione del consumo alimentare di UPF in particolari finestre di vulnerabilità, come i primi 1.000 giorni di vita, possa rappresentare un'opportunità per migliorare la salute della diade mamma-bambino nel breve e nel lungo periodo, nell'ottica di una Medicina preventiva e predittiva.

REFERENCES

- [1] Rohatgi KW, Humble S, McQueen A, Hunleth JM, Chang SH, Herrick CJ, James AS. Medication Adherence and Characteristics of Patients Who Spend Less on Basic Needs to Afford Medications. *J Am Board Fam Med.* 2021;34(3):561-70.
- [2] Spaniol AM, da Costa THM, Bortolini GA, Gubert MB. Breastfeeding reduces ultra-processed foods and sweetened beverages consumption among children under two years old. *BMC Public Health.* 2020;20(1):330.

- [3] Amorim NCM, Silva AGCLD, Rebouças AS, Bezerra DS, Lima MSR, Medeiros JFP, Liberalino LCP, Dimenstein R, Ribeiro KDDS. Dietary share of ultra-processed foods and its association with vitamin E biomarkers in Brazilian lactating women. *Br J Nutr.* 2021 Jun 9. [Epub ahead of print].

ABS 13

HEALTH PROTECTION IN THE WORKPLACE: THE 21ST CENTURY SCENARIO [LA TUTELA DELLA SALUTE NEGLI AMBIENTI DI LAVORO: GLI SCENARI DEL XXI SECOLO]

A. Godono

Department of Public Health and Pediatrics, University of Torino, Turin, Italy

ENGLISH TEXT

The working world is progressively changing with the development of new technologies that have radically modified the way production and human resources are engaged. The term "Industry 4.0" refers to the new era of industrial life, in which automation is being integrated with new technologies in order to improve work performance and to maximize production [1].

Thus, there has been a shift from a processing industry to an advanced tertiary sector in which the professional skills required have greatly increased and, as a result, the employee's expectations have grown compared to those who used to perform predominantly manual work.

Alongside the evolution of productive and organizational means, we are witnessing an increase in life expectancy, with progressive aging of the population, resulting in the lengthening of the working life. The technological and organizational evolution and the substantial socio-demographic changes in the society have modified the approach to the issues of safety in the workplace and of workers' health protection policies.

In the context of these new working realities, the role of the occupational physician cannot disregard a proper risk assessment [2]. In this regard, Industry 4.0 can make work safer and healthier through an early and continuous risk analysis and through a management based on smart-safety and virtual engineering technologies.

In recent years, in addition to workers' health protection from well-defined risk exposures, the role of the occupational physician in health promotion activities has been growing. The possibility to define lifestyles, to discuss them

in counseling activities, to provide guidance on the best approach to risk factors control, and to record improvements and worsening over time, provides the community a unique opportunity for the improvement of general health conditions.

The broad implementation of computerization and the automation of production processes will have a significant impact on risk control, especially on biomechanical overload, whose health effects are now the main cause of discomfort and occupational diseases recognition. On the other hand, the disappearance of historical risks, the opportunities of consultancy activities related to the effects of technological and organizational innovations in terms of physical burden reduction, as well as the emergence of new issues in terms of cognitive ergonomics, require that the occupational physician assume a leading role.

ITALIAN TEXT

Il mondo del lavoro sta progressivamente mutando con l'avvento di nuove tecnologie che hanno radicalmente cambiato le modalità di produzione e l'impegno delle risorse umane. Il termine "Industria 4.0" si riferisce alla nuova era della vita industriale, in cui l'automazione si va ad integrare con nuove tecnologie per migliorare le prestazioni di lavoro e massimizzare la produzione [1]. Si è quindi passati da un'industria di trasformazione a un terziario avanzato, in cui le professionalità richieste sono molto cresciute e, di conseguenza, sono cresciute le aspettative dei dipendenti rispetto a chi svolgeva lavori prevalentemente manuali.

Parallelamente all'evoluzione dei mezzi produttivi e organizzativi, si assiste all'incremento dell'aspettativa di vita, con un progressivo invecchiamento della popolazione, cui consegue un allungamento della durata della vita lavorativa. L'evoluzione tecnologica e organizzativa nonché i sostanziali cambiamenti sociodemografici nella società civile hanno modificato l'approccio al tema della sicurezza sui luoghi di lavoro e delle politiche di tutela della salute dei lavoratori.

Il ruolo del medico competente, nell'ambito delle nuove realtà lavorative, non può prescindere da una corretta valutazione dei rischi [2]. In tal senso, l'Industria 4.0 può rendere il lavoro più sicuro e più sano attraverso un'analisi dei rischi precoce e continua e una gestione basata su tecnologie di sicurezza intelligenti e di ingegneria virtuale.

Negli ultimi anni, oltre alla tutela diretta della salute dei lavoratori in conseguenza di ben definite esposizioni ai rischi, sta inoltre crescendo il ruolo del medico del lavoro nelle attività di promozione

della salute. La possibilità di definire gli stili di vita, discuterne in una attività di counseling, indicare l'approccio migliore al controllo dei fattori di rischio, registrare miglioramenti e peggioramenti nel tempo, fornisce alla comunità, attraverso il lavoro del medico competente, un'opportunità unica per il miglioramento delle condizioni generali di salute.

È naturale pensare che l'implementazione sempre più ampia e integrata dell'informatizzazione e l'automazione dei processi produttivi potranno avere un notevole risvolto positivo sul controllo dei rischi da sovraccarico biomeccanico, i cui effetti sulla salute costituiscono ormai la principale causa di disagio e di riconoscimento di malattia correlata alla professione. D'altra parte, la progressiva scomparsa dei rischi considerati "storici", le numerose opportunità di consulenza alle imprese, in particolare sugli effetti positivi in termini di riduzione del carico fisico del lavoro che le innovazioni tecnologiche e organizzative possono apportare, oltre alla comparsa di nuove tematiche da affrontare in tema di ergonomia cognitiva ed organizzativa, richiedono che il medico del lavoro assuma sempre di più un ruolo di primo piano.

REFERENCES

[1] Pira E, Garzaro G, De Cillis E, Donato F. Evolution of the concept OS&H from the second Post-war to today: From prescriptive system to assessment and management of risks in system quality – The extended model in collaboration with large Facilities. Evolution of multidisciplinary culture of safety and OS&H. GEAM. 2018;154(2):16-20.

[2] ERPS – European Parliamentary Research Service. (2015). Industry 4.0 – Digitalisation for productivity and growth. Available at [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2015/568337/EPRS_BRI\(2015\)568337_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2015/568337/EPRS_BRI(2015)568337_EN.pdf), last access: November 2021.

ABS 14

CHILDREN WITH LONG COVID-19 SYMPTOMS IN THE PEDIATRIC OUTPATIENT CLINIC [I BAMBINI CON SINTOMI LONG COVID-19 NELL'AMBULATORIO PEDIATRICO]

G. Trapani¹, G. Verlato², E. Bertino³, G. Maiocco³, R. Vesentini², A. Spadavecchia³, A. Dessì⁴, V. Fanos⁴

¹Alfred Nobel's Friends International Study Center, Sanremo (IM), Italy

²Department of Diagnostics and Public Health, University of Verona, Verona, Italy

³Department of Public Health and Pediatrics, University of Turin, Turin, Italy

⁴Department of Surgical Sciences, University of Cagliari, Cagliari, Italy

ENGLISH TEXT

Introduction

During the SARS-CoV-2 pandemic, in both adult and pediatric patients, alongside the clinical symptoms observed during the acute symptomatic phase of the infection, the persistence of chronic symptomatic manifestations attributable to the same has emerged. This set of symptoms represents a clinical entity in its own right, defined as “long COVID-19”, which is expected to be a health problem of considerable impact, both for the number of patients involved and for the complexity of care interventions to be implemented. The World Health Organization estimates that approximately 25% of patients with COVID-19 infection may develop persistent symptoms [1]. However, an accurate assessment of the magnitude of this phenomenon is still difficult, especially in the pediatric age group, because of differences in methods, definitions, and populations detectable among different studies. Emerging observations point out that long COVID-19 may also be present in the pediatric population [2]. This condition needs to be studied carefully and not only in the hospitalized population, since the rate of infections in the lower age groups is increasing, particularly where vaccination coverage in adults, although present, is not high enough to ensure herd immunity [3].

The aim of our study was to investigate the outcome after SARS-CoV-2 infection in a pediatric population consisting mainly of non-hospitalized subjects.

Materials and methods

A survey was carried out in 18 Pediatric Outpatient Clinics, distributed in 8 Italian Regions. The observation period was in the quarter of June-August 2021. Pediatricians, members of the working group, were asked to complete a questionnaire consisting of 11 questions addressed to the parents of their patients who tested positive for the SARS-CoV-2 molecular swab. The questionnaire was filled out when parents called for advice, or during a clinical visit if parents went to the Pediatric Outpatient Clinic. All interviews were strictly anonymous. Data collected with the questionnaire were entered on an encrypted and protected LimeSurvey platform, made available free of charge by the University of Verona.

Results

Data from 715 children were examined (males $n = 371$; females $n = 344$), of whom 655 were in primary care and 60 were hospitalized. The mean age of the observed children was 7.5 ± 4.4 years (mean \pm

SD). One hundred and ninety-six children (27.4%) reported an increase in frequency/gravity of at least 1 symptom after recovery from SARS-CoV-2 infection. Hospitalized children more frequently reported an increase in symptoms frequency/gravity than children enrolled in primary care. The increase was significant for psychological, respiratory, gastrointestinal, and skin symptoms. The incidence of long COVID-19 symptoms was proportional to the time since recovery from SARS-CoV-2 infection. Neurological symptoms including loss of taste/olfaction, abnormal fatigue, and muscle/joint pain were the most frequently reported symptoms after 2-3 months, with asthenia proving to be the most persistent symptom. Sixty-one percent of children suffering from previous diseases, such as allergies, asthma, and asthmatic bronchitis, had a recovery time of more than 6 months.

Conclusions

Preliminary evaluation of our results reveals the need for careful follow-up of children with prior SARS-CoV-2 infection, particularly if symptomatic, to identify any symptoms of long COVID-19 early. These results underscore the need for a careful assessment of the vaccination programs currently planned for the pediatric population, as well.

ITALIAN TEXT

Introduzione

Durante questa pandemia di SARS-CoV-2, sia nel paziente adulto che in quello pediatrico, accanto ai sintomi clinici osservabili durante la fase acuta sintomatica dell'infezione, è emersa la persistenza di manifestazioni sintomatiche croniche ascrivibili alla stessa. Tale insieme di sintomi rappresenta un'entità clinica a sé stante, definita come “long COVID-19”, che si prospetta essere un problema sanitario di impatto non indifferente, sia per il numero di pazienti coinvolti, che per la complessità degli interventi assistenziali da attuare. L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che circa il 25% dei pazienti con infezione da COVID-19 possa sviluppare sintomi persistenti [1]. Una valutazione precisa dell'ampiezza di questo fenomeno, tuttavia, è ancora difficile, soprattutto in età pediatrica, per via delle differenze di metodi, di definizioni e di popolazione rilevabili tra i diversi studi. Emergenti osservazioni segnalano come il long COVID-19 possa essere presente anche nella popolazione pediatrica [2]. Questa condizione deve essere studiata con attenzione e non solo nella popolazione ospedalizzata, poiché la percentuale di infezioni nelle fasce di età inferiori sta aumentando, in particolare dove la copertura vaccinale negli

adulti, pur presente, non è abbastanza elevata da garantire un'immunità di gregge [3].

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di indagare l'*outcome* dopo infezione da SARS-CoV-2 in una popolazione pediatrica costituita in particolare da soggetti non ospedalizzati.

Materiali e metodi

È stata svolta un'indagine in 18 Ambulatori Pediatrici, distribuiti in 8 Regioni italiane. Il periodo di osservazione è stato il trimestre giugno-agosto 2021. Ai pediatri, componenti il gruppo di lavoro, è stato chiesto di compilare un questionario composto da 11 domande rivolto ai genitori dei loro pazienti risultati positivi al tampone molecolare per SARS-CoV-2. Il questionario è stato compilato quando i genitori hanno chiamato per chiedere consulenze, o durante una visita clinica se i genitori si sono recati presso l'Ambulatorio Pediatrico. Tutte le interviste sono state rigorosamente anonime. I dati raccolti con il questionario sono stati inseriti su una piattaforma di LimeSurvey criptata e protetta, messa a disposizione in modo gratuito dall'Università degli Studi di Verona.

Risultati

Sono stati esaminati i dati di 715 bambini (maschi $n = 371$; femmine $n = 344$), di cui 655 afferenti alle cure primarie e 60 ospedalizzati. L'età media dei bambini osservati è di $7,5 \pm 4,4$ anni (media \pm DS). 196 bambini (27,4%) hanno riportato un aumento della frequenza/gravità di almeno 1 sintomo dopo il recupero dall'infezione da SARS-CoV-2. I bambini ospedalizzati hanno riportato più frequentemente un aumento della frequenza/gravità dei sintomi rispetto ai bambini arruolati nelle cure primarie. L'aumento è stato significativo per i sintomi psicologici, respiratori,

gastrointestinali e cutanei. L'incidenza dei sintomi di *long* COVID-19 è proporzionale al tempo trascorso dal recupero dall'infezione da SARS-CoV-2. I sintomi neurologici, tra cui perdita del gusto/olfatto, astenia anormale, dolore muscolare/articolare, sono stati i sintomi più frequentemente riportati dopo 2-3 mesi, mentre il sintomo astenia dimostra di essere il più persistente. Il 61% dei bambini che soffrono di patologie pregresse, quali allergie, asma e bronchite asmatica, ha avuto un tempo di guarigione superiore ai 6 mesi.

Conclusioni

Dalla valutazione preliminare dei nostri risultati emerge la necessità di un attento *follow-up* dei bambini con pregressa infezione da SARS-CoV-2, in particolare se sintomatica, per identificare precocemente eventuali sintomi di *long* COVID-19. Questi risultati sottolineano la necessità di un'attenta valutazione dei programmi di vaccinazione previsti attualmente anche per la popolazione in età pediatrica.

REFERENCES

- [1] Onder G, Floridia M, Giuliano M, Lo Noce C, Tiple D, Bertinato L, Mariniello R, Laganà MG, Della Vecchia A, Gianferro R, De Feo A, Cosenza P, Di Corcia T, Gianfranco Gensini G, Palummeri E, Frabetti C, Aliberti S, Campana A, Carfì A, Landi F, Rossi A, Cherubini A, Uccelli A, Barisione E, Benedetti L, Bartoloni A, Bonfanti P, Carlesimo M, Guaraldi G, Milic J, Leonardi S, Petrosillo N, Tarsia P. Indicazioni ad interim sui principi di gestione del Long-COVID. Versione del 1° luglio 2021. (Rapporto ISS COVID-19 n. 15/2021). Rome: Istituto Superiore di Sanità; 2021. Available at: https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+ISS+COVID-19+15_2021.pdf/a97f5be0-983b-efaa-2638-3cafc8380296?t=1625124332301, last access: November 2021.
- [2] Swartz MK. Post-COVID Conditions in Children. *J Pediatr Health Care.* 2021;35(5):457-8.
- [3] Lewis D. Long COVID and kids: scientists race to find answers. *Nature.* 2021;595(7868):482-3.