



GdL Infezioni e Terapia di Supporto

Report attività 2023

Simone Cesaro

Oncoematologia Pediatrica

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona



Conflitti di interesse

Nessun conflitto di interesse da dichiarare



GdL Infezioni e Terapia di Supporto

Composizione Mandato 2021-2024

Comitato scientifico: *Paola Muggeo (Bari), Monica Cellini (Modena), Antonella Colombini (Monza), Mariagrazia Petris (Padova), Katia Perruccio (Perugia), Manuel Spadea (Torino)*

Consulenti: *Elio Castagnola (Genova), Angelica Barone (Parma), Milena La Spina (Catania), Raffaella De Santis (San Giovanni Rotondo)*



Gruppo di lavoro trasversale, NO Registro dati



Punti riassuntivi dell'attività 2023

- Incontri e meeting
- Pubblicazioni
- Studi in corso



Cosa abbiamo fatto





Riunioni GdL e Corsi Educazionali 2023

- Riunione ibrida il 8 Giugno 2023, a Verona, 45 partecipanti
- Riunione ibrida 25 Gennaio 2024, a Verona, 40 partecipanti



Riunioni GdL e Corsi Educazionali 2023

- Riunione ibrida il 8 Giugno 2023, a Verona, 45 partecipanti
- Riunione ibrida 25 Gennaio 2024, a Verona, 40 partecipanti

Formazione a distanza (FAD), sincrona

*“Le infezioni da Adenovirus e BK virus dopo trapianto di cellule staminali emopoietiche”,
23 febbraio 2023, > 100 partecipanti, 4.5 crediti ECM*

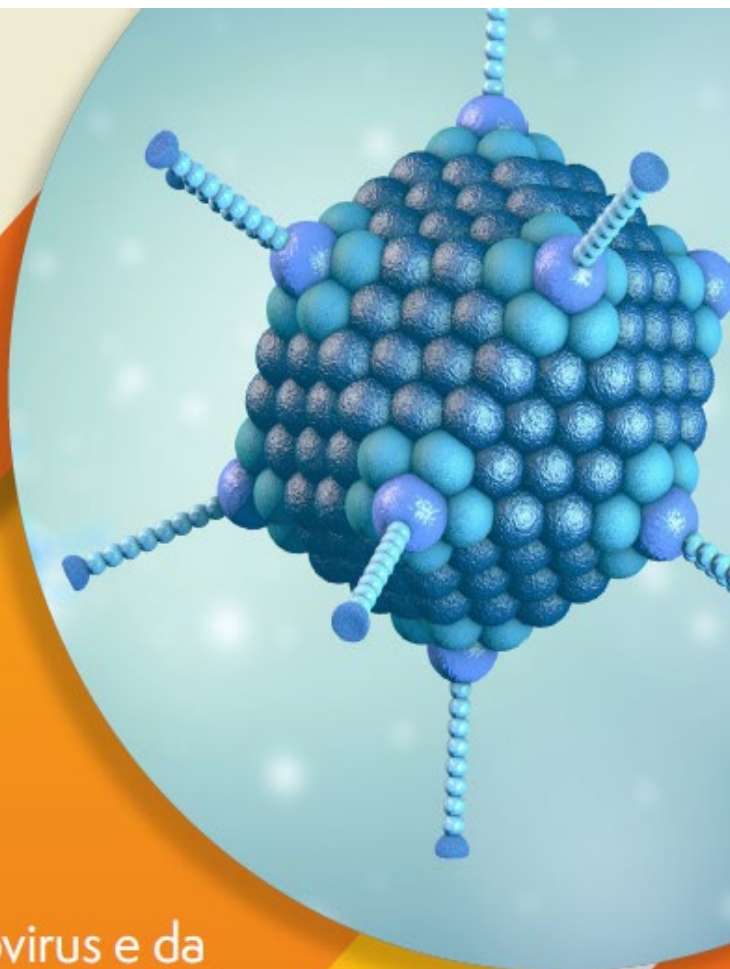
« Epidemiologia e Terapia delle infezioni batteriche in Oncologia pediatrica: il punto». 15 Dicembre 2023, 80 partecipanti, 3 crediti ECM

23 febbraio 2023

h.14:15 - 17:30

VIRTUAL MEETING

L'Infezione da adenovirus e da BKvirus dopo trapianto di cellule staminali emopoietiche
esperienze a confronto



23 FEBBRAIO 2023

- 14:15 - 14:30 Benvenuto, introduzione e obiettivi formativi del corso
Simone Cesaro, Fabio Ciceri
- I SESSIONE - La diagnostica per ADV e BKV
- 14:30 - 15:00 La diagnosi e il monitoraggio dell'infezione da ADV e BKV
Carlo Federico Perno
- II SESSIONE - Adenovirus
- Moderatori: Simone Cesaro, Fabio Ciceri
- 15:00 - 15:25 Quale approccio all'infezione ADV nel paziente post-TCSE: Paziente adulto
Raffaella Greco
- 15:25 - 15:50 Quale approccio all'infezione ADV nel paziente post-TCSE: Paziente pediatrico
Pietro Merli
- 15:50 - 16:10 Caso Clinico 1 - Infezione da adenovirus in trapianto di cordone
Elisabetta Xue
- III SESSIONE - BKV VIRUS
- Moderatori: Simone Cesaro, Fabio Ciceri
- 16:10 - 16:35 Quale approccio all'infezione BKV ADV nel paziente post-TCSE: Paziente adulto
Jacopo Peccatori
- 16:35 - 17:00 Quale approccio all'infezione BKV ADV nel paziente post-TCSE: Paziente pediatrico
Maura Faraci
- 17:00 - 17:20 Caso Clinico 2 - Infezione da adenovirus in paziente con aGvHD epatica steroide-resistente - *Antonia Di Battista*
- 17:20 - 17:30 Conclusioni e chiusura del corso - *Simone Cesaro, Fabio Ciceri*

Con il patrocinio di:



Epidemiologia e terapia delle infezioni batteriche in oncologia pediatrica: il punto

PROGRAMMA

- 14.00 Apertura del webinar e saluti
Moderazione: **Simone Cesaro** | **Rossella Mura**
- Lettura**
- 14.30 Epidemiologia e terapia delle infezioni batteriche in Oncoematologia pediatrica | **Simone Cesaro**
- 15.00 Discussione
- Casi Clinici**
Moderazione: **Paola Muggeo** | **Antonella Colombini**
- 15.15 Sepsis da *Paeruginosa* MDR post-trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche trattata con cefiderocol | **Federica Galaverna**
- 15.30 Shock settico da *E.Coli* e concomitante infezione dei tessuti molli: strategie combinate per eradicare un'infezione batterica in un paziente immunocompromesso | **Francesca Compagno**
- 15.45 VRE batteremia: where do we stand? | **Manuela Spadea**
- 16.00 Discussione
- 16.15 Pausa
- Lettura**
- 16.30 Terapia antibiotica: il mio algoritmo decisionale | **Corrado Girmenia**
- 17.00 Discussione e chiusura del webinar

15
Dicembre
2023
WEBINAR






Pubblicazioni GdL Infezioni e TS, 2023



1° autore	Titolo	Rivista
Galaverna et al.	Letermovir for Cytomegalovirus infection in pediatric patients undergoing allogenic hematopoietic stem cell transplantation: a real-life study by the Infectious Diseases Working Group of Italian Association of Pediatric Hematology-Oncology (AIEOP).	Bone Marrow Transplant 2024;59:505-512
Fiumana et al.	Consensus Statement on Animals' Relationship with Pediatric Oncohematological Patients, on Behalf of Infectious Diseases and Nurse Working Groups of the Italian Association of Pediatric Hematology-Oncology	J Clin Med 2023 24;12:2481
Zama et al.	The SARS-CoV-2 infection in the pediatric oncology population: the definitive comprehensive report of Infectious Diseases Working Group (IDWG) of AIEOP.	J Infect Dis 2023 Epub ahead of print.
Mercolini et al.	Managing acute COVID-19 in immunocompromised pediatric patients.	Expert Rev Clin Immunol Epub 2023 Dec 18.
Martinato et al.	Italian pediatric intensive care units admitting critically ill cancer children: results from a national survey.	Minerva Anesthesiol 2023;89:850-858.
Lehrnbecher et al.	Invasive fungal diseases impact on outcome of childhood ALL - an analysis of the international trial AIEOP-BFM ALL 2009.	Leukemia 2023;37:72-78.
Giordano et al.	Use of music therapy in pediatric oncology: an Italian AIEOP multicentric survey study in the era of COVID-19.	Eur J Pediatr 2023;182:689-696
Fiumana et al.	Gestione del contatto con animali nei bambini oncoematologici Consensus a cura del Gruppo di lavoro Infezioni e Terapia di Supporto e Infermieri	Medico e Bambino 2023;26(4):e61-e69



Letermovir for Cytomegalovirus infection in pediatric patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a real-life study by the Infectious Diseases Working Group of Italian Association of Pediatric Hematology-Oncology (AIEOP)

Federica Galaverna ^{1,16}✉, Francesco Baccelli ^{2,16}, Daniele Zama^{2,3}, Gloria Tridello⁴, Riccardo Masetti^{2,5}, Elena Soncini⁶, Rossella Mura⁷, Federica Barzaghi⁸, Antonella Colombini⁹, Giulia Prunotto⁹, Maria Rosaria D'Amico¹⁰, Elisabetta Calore¹¹, Alessandra Biffi¹¹, Katia Perruccio ¹², Pietro Gasperini¹³, Chiara Oltolini¹⁴, Francesco Quagliarella¹, Alice Giacomazzi⁴, Daria Pagliara¹, Franco Locatelli ^{1,15} and Simone Cesaro ⁴

Letermovir prophylaxis revolutionized the approach to Cytomegalovirus infection in adult hematopoietic stem cell transplant (HCT), while data in pediatric setting are still lacking. We retrospectively analyzed 87 HCT children transplanted in 11 AIEOP centers receiving letermovir as off-label indication between January 2020 and November 2022. Letermovir was used as primary, secondary prophylaxis or CMV treatment in 39, 26 and 22 cases, respectively; no discontinuation due to toxicity was reported. Median duration was 100 days (14-256) for primary and 96 days (8-271) for secondary prophylaxis, respectively. None of the patients experienced CMV-clinically significant reactivation during Letermovir primary prophylaxis; one patient developed breakthrough infection during secondary prophylaxis, and 10 and 1 patient experienced asymptomatic CMV-reactivation and CMV-primary infection after drug discontinuation, respectively. Median duration of letermovir in CMV treatment was 40 days (7-134), with 4/22 patients suffering CMV-pneumonia, with an overall response rate of 86.4%. With a median follow-up of 10.7 months (8.2-11.8), estimated 1-year overall survival was 86%; no CMV-related deaths were reported in prophylaxis groups. This is the largest report on Letermovir use in pediatric HCT; real-life data confirm an excellent toxicity profile, with high efficacy as CMV prophylaxis; results in CMV-infection treatment should be investigated in larger, prospective trials.

Bone Marrow Transplantation (2024) 59:505–512; <https://doi.org/10.1038/s41409-024-02209-2>



SARS-CoV-2 Infection in the Pediatric Oncology Population: The Definitive Comprehensive Report of the Infectious Diseases Working Group of AIEOP

Daniele Zama,¹ Andrea Zanaroli,² Agnese Corbelli,³ Andrea Lo Vecchio,^{4,5} Margherita Del Bene,⁴ Antonella Colombini,⁵ Francesca Compagno,⁶ Angelica Barone,⁷ Ilaria Fontanili,⁷ Maria Rosaria D'Amico,⁸ Maria Rosaria Papa,⁸ Maria Grazia Petris,⁹ Elisabetta Calore,^{10,11} Shana Montalto,¹² Linda Meneghello,¹³ Letizia Brescia,¹⁴ Rosamaria Mura,¹⁵ Milena La Spina,¹⁶ Paola Muggeo,¹⁷ Simona Rinieri,¹⁸ Cristina Meazza,¹⁹ Katia Perruccio,²⁰ Monica Cellini,²¹ Manuela Spadea,^{22,23} Federico Mercolini,^{2,24} Valeria Petroni,²⁵ Raffaella De Santis,²⁶ Elena Soncini,²⁷ Massimo Provenzi,²⁸ Nagua Giurici,²⁹ Ottavio Ziino,³⁰ Gloria Tridello,³ and Simone Cesaro^{3,5}

Objective. The objective of this study was to assess the clinical impact and outcome of the SARS-CoV-2 infection on children with cancer or those who received a hematopoietic stem cell transplantation.

Methods. AIEOP (Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology) performed a nationwide multicenter observational cohort study, including consecutive patients between April 2020 and November 2022.

Results. Twenty-five Italian centers participated and 455 patients were enrolled. We reported a significant increasing trend of symptomatic cases over the years, while the number of nonmild infections remained stable. Early infection after oncologic diagnosis (<60 days) and severe neutropenia were identified as independent risk factors for developing moderate, severe, or critical infections. The percentage of patients who were asymptomatic and mildly symptomatic and who stopped chemotherapy reduced over the years of the pandemic. Nine patients died, but no death was attributed to SARS-CoV-2 infection.

Conclusions. SARS-CoV-2 infection presented a self-limiting benign course in the Italian pediatric oncohematology population during the pandemic, and its main consequence has been the discontinuation of cancer-directed therapies. The rate of patients who were asymptomatic and stopped chemotherapy reduced over the years, suggesting that the continuation of chemotherapy is a feasible option.

Keywords. chemotherapy; hematopoietic stem cell transplantation; pediatric hematology; pediatric oncology; SARS-CoV-2.

Presentazione a Congressi 2023, Orale (O) Poster (P)



1° autore	Titolo	Congresso
Fiumana et al.	Consensus sulla gestione degli animali domestici e prevenzione zoonosi (O)	XLVIII CONGRESSO NAZIONALE AIEOP, Bologna, 2-4 ottobre 2023
Baccelli F Galaverna F	Letermovir for Cytomegalovirus infection in pediatric patients undergoing allogenic hematopoietic stem cell transplantation: a real-life study by the Infectious Diseases Working Group of Italian Association of Pediatric Hematology-Oncology (AIEOP) (O)	49° Annual Congress European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) , Paris 2023
Baccelli F & Galaverna F	Letermovir for Cytomegalovirus infection in pediatric patients undergoing allogenic hematopoietic stem cell transplantation: a real-life study by the Infectious Diseases Working Group of Italian Association of Pediatric Hematology-Oncology (AIEOP) (O)	XLVIII congresso AIEOP, Bologna 2023
Zama et al.	Oral lactoferrin supplementation to reduce febrile neutropenia and sepsis in children with hematological malignancies.A double blind, placebo-controlled RCT from AIEOP (O)	42° Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID), Copenhagen 22-24.5.2024
Faraci et al.	La gestione della cistite emorragica post-trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE): survey AIEOP del GDL infezioni e terapia di supporto e del GDL trapianto (P)	XLVIII CONGRESSO NAZIONALE AIEOP, Bologna, 2-4 ottobre 2023
Decembrino et al.	La somministrazione di lattoferrina previene la neutropenia febbrile e la sepsi e mantiene l'eubiosi intestinale: studio di fase II, randomizzato in doppio cieco in bambini oncoematologici in trattamento chemioterapico di induzione (O)	XLVIII CONGRESSO NAZIONALE AIEOP, Bologna, 2-4 ottobre 2023
Decembrino et al.	Oral lactoferrin supplementation reduces febrile neutropenia and sepsis and promotes gut eubiosis in children with hematological malignancies during induction therapy (O)	XVI International Conference on lactoferrin. Rome 6-10.11.2023
Decembrino et al.	La somministrazione di lattoferrina previene la neutropenia febbrile e la sepsi e mantiene l'eubiosi intestinale in bambini oncoematologici in trattamento chemioterapico di induzione (O)	78° Congresso SIP, Torino 25-28 ottobre 2023



Cosa stiamo facendo





Lavori in fase di finalizzazione

Titolo	Tipo	Obiettivo	Commento
SPERANZA Bacelli/ Cesaro	Retrospettivo	510 batteriemie in 396 paz G+ 46%, G- 47%, altro 7% MDR 16%, Mortalità 4%	Analisi dati conclusa, presentazione orale abstract EBMT Glasgow 2024 Manoscritto in preparazione
Nuovi antibiotici Muggeo	Retrospettivo, osservazionale	Casi di sepsi da Gram neg trattati con cefiderocol	Raccolta casi conclusa (15 casi) Analisi dati in corso e manoscritto in preparazione
Lattoferrina Decembrino /Zama/ Muratore	Prospettico LF vs placebo	Profilassi della febbre e delle infezioni in LLA-LMA-LNH	*Riduzione degli episodi febbrili nel braccio lattoferrina Manoscritto concluso, Revisione dati prima della sottomissione



Cosa faremo



PROGETTI/STUDI in CORSO per il 2024



Titolo	Tipo	Obiettivo
Profilassi antibatterica	Linee guida consensus	AIEOP-SITIP recommendations for antibacterial prophylaxis in pediatric patients receiving chemotherapy for oncological diseases <i>Zama et al.</i>
Infezioni virus respiratori di comunità	Survey	Prevalenza, diagnosi e profilassi dell'infezioni virali di comunità con particolare attenzione all'influenza <i>Mercolini & Abram (BO)</i>
Maribavir per le infezioni refrattaria resistenti da CMV *	Studio retrospettivo	Raccolta casi di infezione CMV trattata con Maribavir <i>Galaverna et al. (RM)</i>
Pratiche alimentari nei centri ed infezioni foodborne	Survey	Consensus su alimentazione e raccolta casi di infezioni di origine alimentare <i>Leardini et al. (BO)</i>
Toxoplasmosi in allo-TCSE	Survey AIEOP-GITMO	Prevalenza, diagnosi e profilassi dell'infezione da toxoplasma <i>Cesaro (VR) & Perruccio (PG)</i>
Pratiche di uso del posaconazolo	Survey	Uso del posaconazolo nei centri (indicazioni, posologia, TDM, modalità di prescrizione) <i>Chiusaroli & Petris (PD)</i>
Musicoterapia, percezione dell'attività da parte degli operatori	Survey	Definire un Job Profile del musicoterapeuta <i>Giordano et al. (BA)</i>

* Domanda questionario



StUdio prospettico sulle
Batteriemle febbrili nei pazienTi
Oncoematologici pediatrici

Codice Protocollo: SuBitO

Responsabile Scientifico:
Dr. Simone Cesaro
Oncoematologia Pediatrica - AOUI Verona

Studio SuBiTo: studio prospettico 2020-2023



Criteri di inclusione: Insorgenza di febbre dopo chemioterapia o TCSE

Terapia antibiotica endovenosa per almeno 72h per il trattamento dell'episodio febbrile

Regime di ricovero ordinario

Età <18 anni

Criteri di esclusione: Età ≥ 18 anni

Terapia antibiotica per il trattamento dell'episodio febbrile somministrata in regime di DH (ricovero diurno) oppure ambulatoriale/domiciliare

Obiettivi dello studio



Obiettivo primario:

- Incidenza delle batteriemie febbrili

Sample size:

- Ipotesi: il 30% delle febbri trattate con terapia antibiotica ev. (in regime di ricovero) sono batteriemie
- Per confermare questa ipotesi sono necessari almeno **2000 episodi febbrili** e almeno **505 batteriemie** con un intervallo di confidenza del 95% e con una precisione del $\pm 4\%$

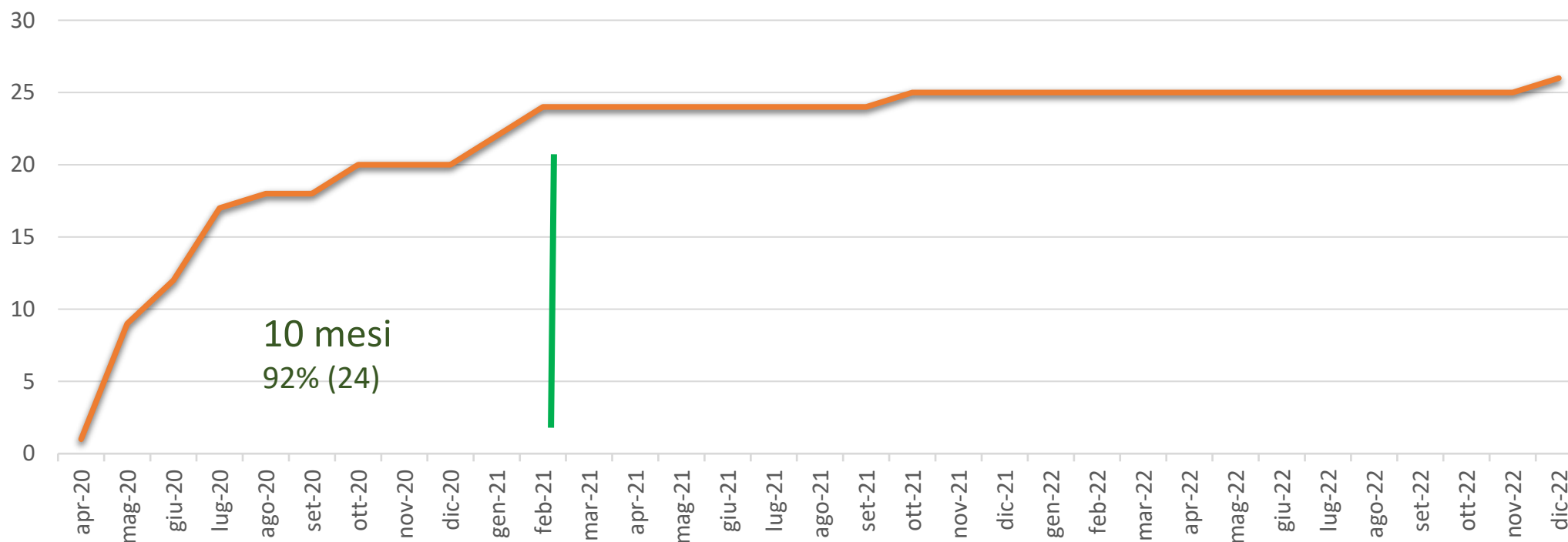
Obiettivi dello studio



Obiettivi secondari:

- Incidenza delle batteriemie da germi Gram –
- Incidenza di batteriemie da germi Gram +
- Incidenza di fungemie
- Incidenza di shock settico
- Incidenza di batteriemie da germi colonizzanti
- **Incidenza di resistenza alle principali classi di antibiotici usati empiricamente: cefalosporine di 3 e 4 generazione, penicilline semisintetiche, carbapenemi, aminoglicosidi, fluorchinoloni di seconda generazione;**
- Risposta alla terapia antibiotica empirica entro 72 ore, senza utilizzo di Pentablobin
- Risposta alla terapia antibiotica empirica entro 72 ore con utilizzo di Pentaglobin
- Risposta alla terapia antibiotica empirica con modifica dell'antibiotico, senza aggiunta di antifungino
- Risposta alla terapia antibiotica empirica con modifica dell'antibiotico e con aggiunta di antifungino
- **Mortalità a 30 e 90 giorni**

Curva approvazione centri partecipanti





Centri AIEOP partecipanti e reclutamento

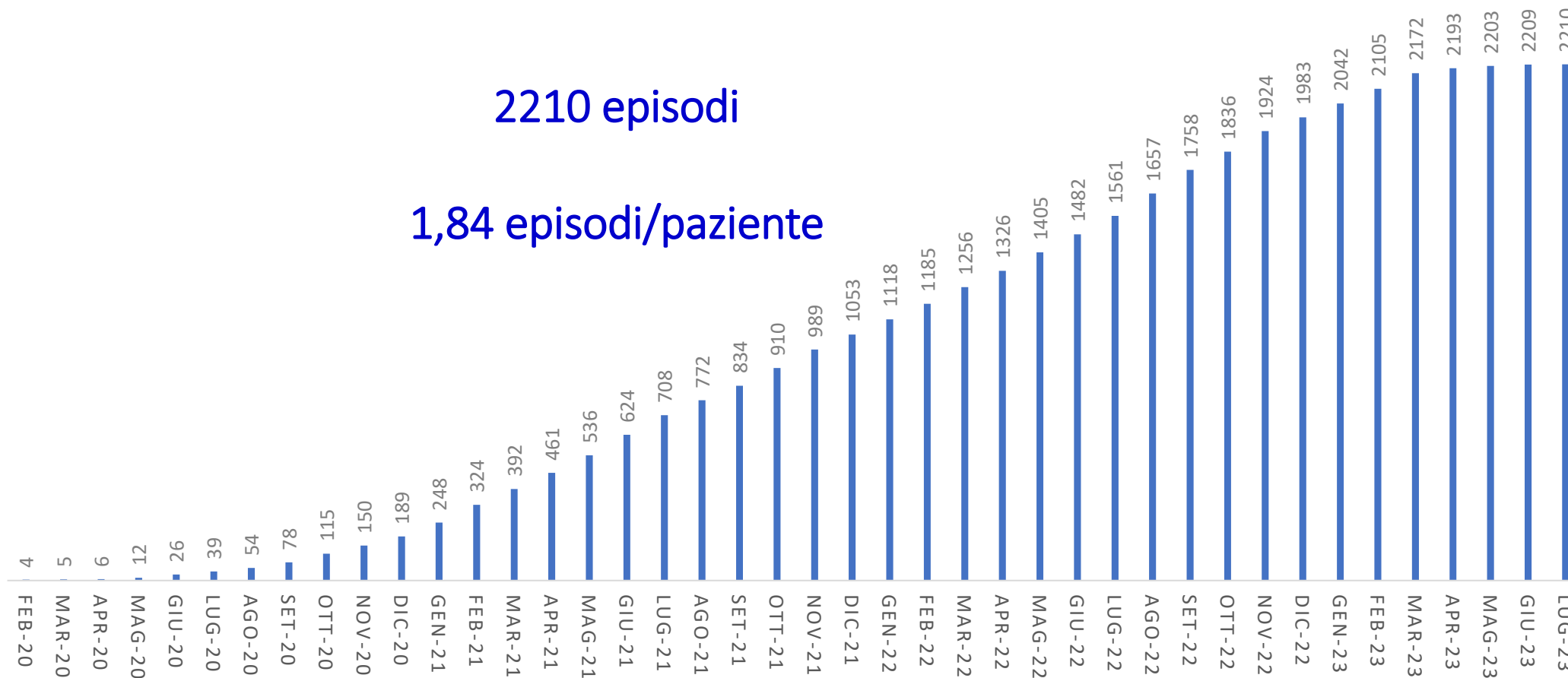




Episodi febbrili

2210 episodi

1,84 episodi/paziente



Caratteristiche pazienti

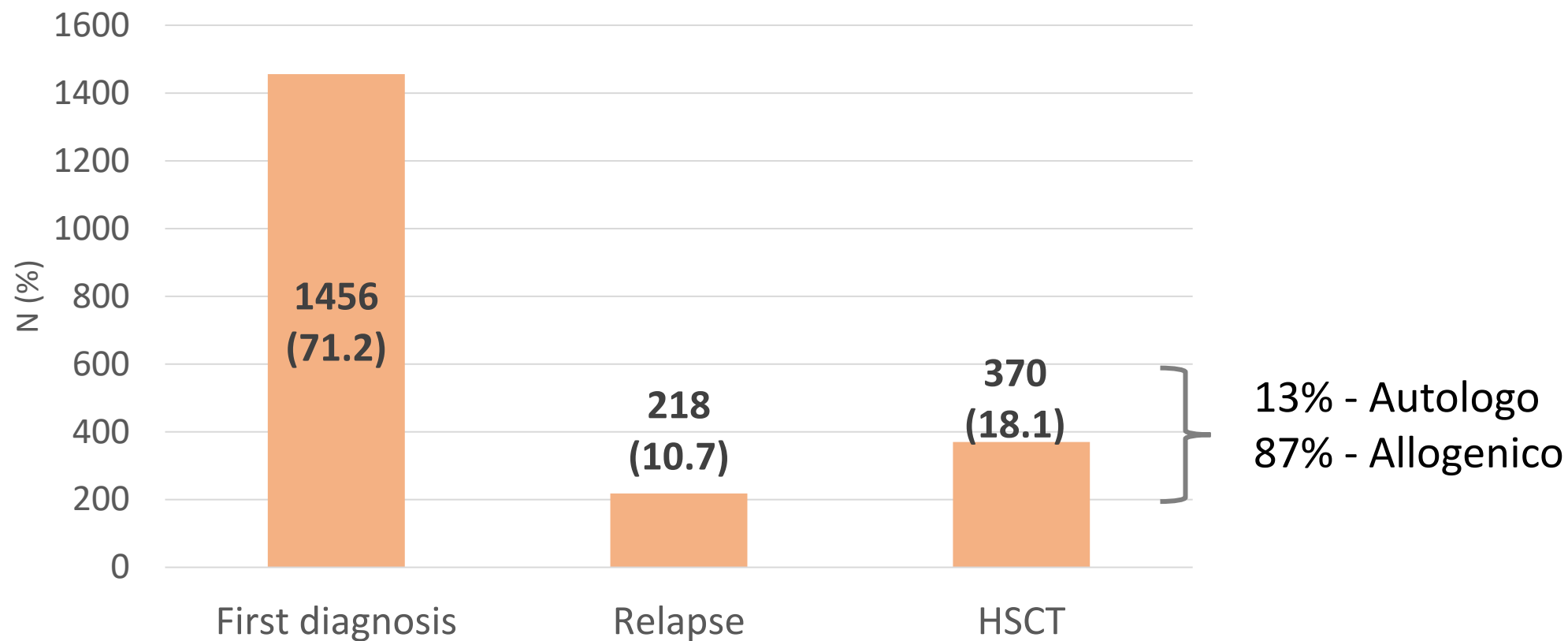


- **1080** pazienti,
 - 627 (58.1) maschi
 - 453 (41.9) femmine
- Età mediana **7.4 (0.1 – 18.0)**
- **2044** episodi febbrili

Patologia di base	N (%)
Leucemia	621 (57.5)
Linfoma	113 (10.5)
Malattie non neoplastiche	55 (5.1)
Sarcoma di Ewing	44 (4.1)
Neuroblastoma	56 (5.2)
Altri sarcomi non rabdomiosarcoma	21 (1.9)
Rabdomiosarcoma (RMS)	25 (2.3)
Altri tumori solidi	128 (11.9)
Altre patologie	17 (1.6)

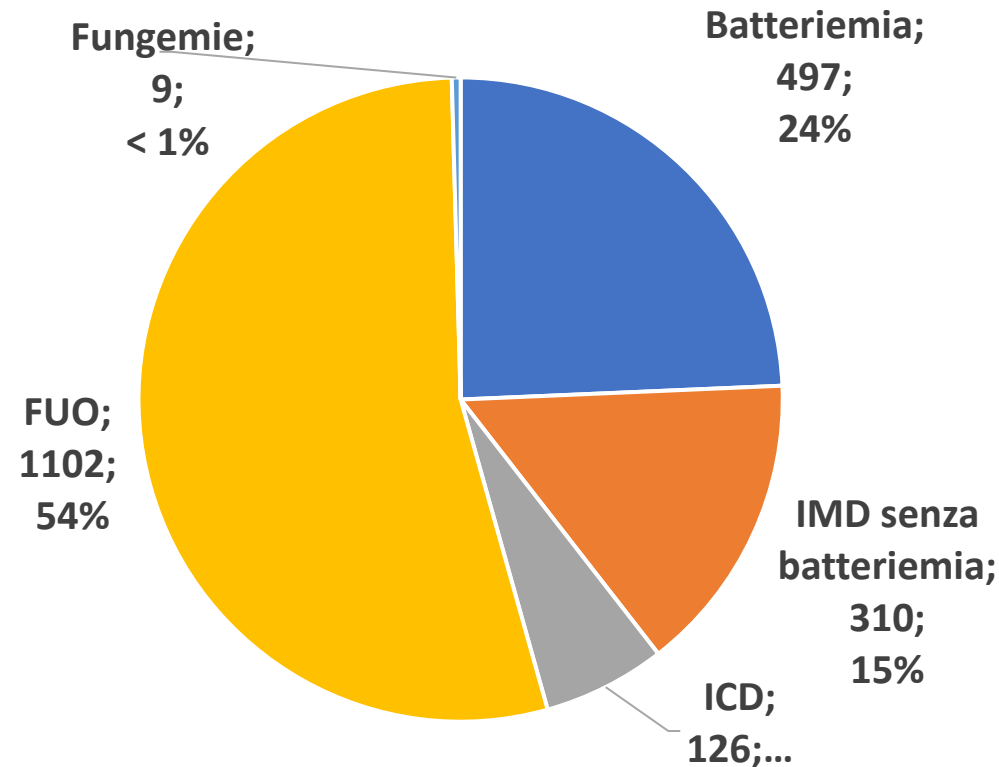


Fase della malattia all'episodio

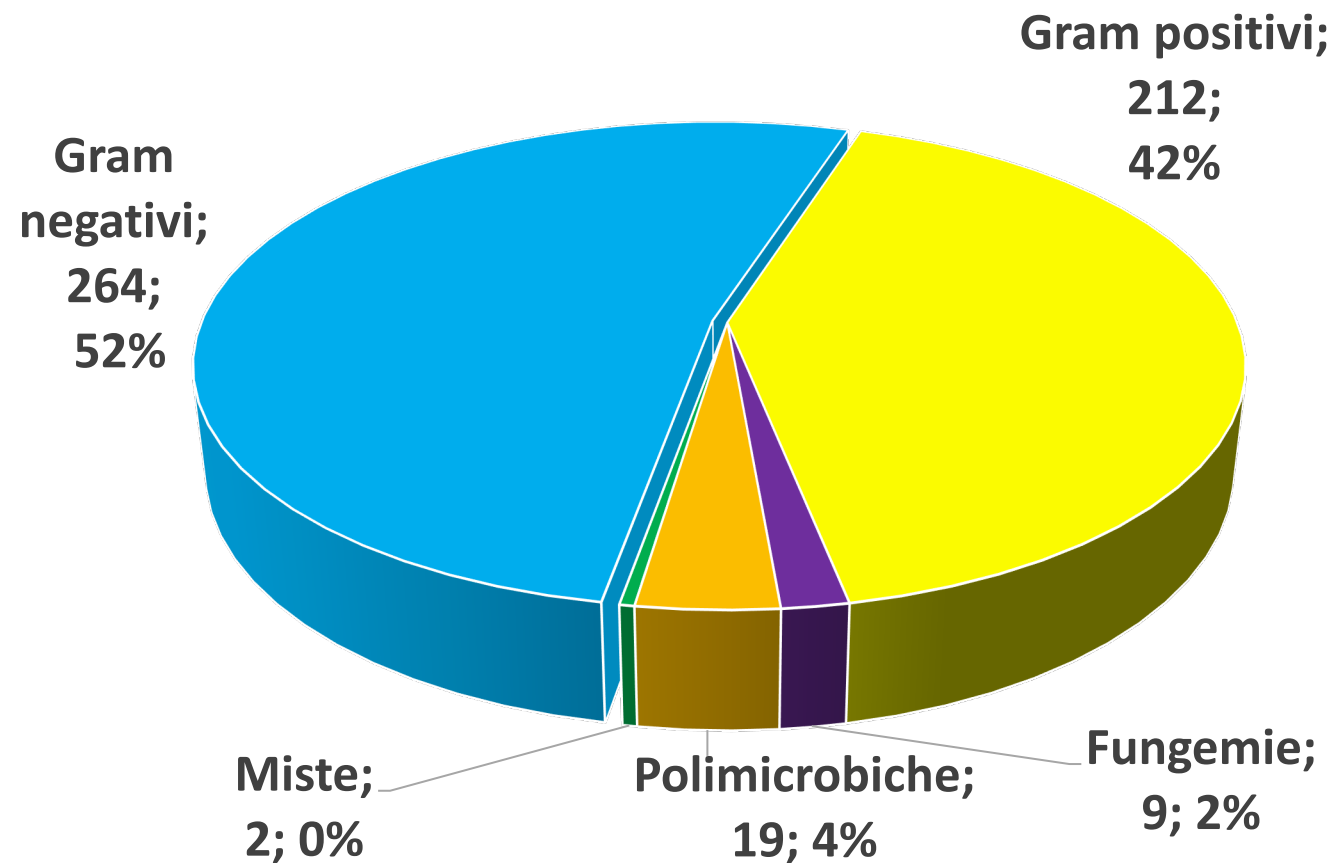


Definizione clinica degli episodi febbrili

- **1102 (53,9%) FUO** - 6 FUO con emocoltura positiva per batteri considerati contaminanti
- **497 (24,3%) IMD con batteriemia** - 2 IMD con emocoltura positiva sia per **batteri** che per **funghi**
- **310 (15,2%) IMD senza batteriemia**
- **126 (6,2%) ICD**
- **9 (0,4%) fungemie**



Eziologia delle IMD con emocoltura positiva



***Mortalità a 30 gg. : 1%**

*** Domanda questionario**

Altri dati ?.....



Appuntamento al Congresso AIEOP di Bologna 2024

Ricercatori dei centri

Dr.ssa Barone A.

Dr. Boscarol G.

Dr.ssa Brescia L.

Dr.ssa Cellini M.

Dr.ssa Colombini A.

Dr.ssa Compagno F.

Dr.ssa D'Amico M. R.

Dr.ssa De Santis R.

Dr.ssa Giurici N.

Dr.ssa La Spina M.

Dr. Galaverna F.

Dr.ssa Spadea M.

Dr.ssa Meazza C.

Dr.ssa Micheletti M. V.

Dr.ssa Muggeo P.

Dr.ssa Mura R.

Dr.ssa Onofrillo D.

Dr.ssa Perruccio K.

Dr.ssa Petris M. G.

Dr.ssa Petrone A.

Dr.ssa Petroni V.

Dr.ssa Rinieri S.

Dr.ssa Soncini E.

Dr.ssa Trevisan F.

Dr. Zama D.

Dr. Baccelli F.



**Tutti gli specializzandi e gli study coordinator
che hanno partecipato e collaborato alla
raccolta ed invio dei dati.**





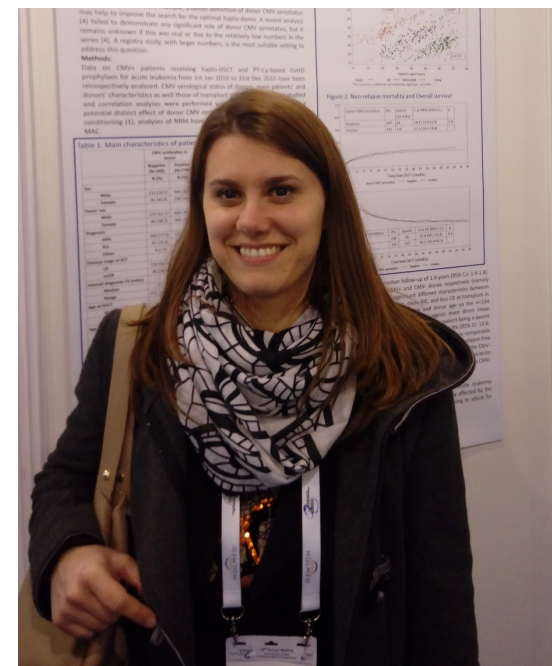
*Francesca Compagno
Maria Rosaria D'amico
Maria Grazia Petris
Valeria Petroni
Paola Coccia
Simona Rinieri
Elena Soncini
Francesca Trevisan*



Grazie 



Elena Pletto, Maria Francesca Secchi
Comitato Etico
Cleaning ed input dati
Queries



Gloria Tridello
Data base
Analisi statistica



Grazie 



**Grant di 103.000 euro
per 3 anni di studio**

Ufficio Studi Clinici



Cristina Marchesi
Caterina De Benedittis
Giulia Stabile

Segreteria AIEOP

Michela Vandì

**Presidente AIEOP
CD AIEOP**

