

Milano, 9-10 maggio 2024

2° Convegno Nazionale

LE GIORNATE DI INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA

Chairs: Vania Giacomet, Gian Vincenzo Zuccotti



abstract BOOK

www.infettivologiapediatrica.it



Presenting Author

Nome	Cognome	Nome	Cognome
Francesca	Ammirato	Giulia	Gelzoni
Cristina	Angelini	Giulia	Lorenzetti
Lorenzo	Benzoni	Valentina	Manca
Francesco	Beretta	Azzurra	Marceca
Catherine	Bertone	Giulia P.	Marinelli
Andrea	Biuso	Sebastiano	Mazza
Gaia	Bossalini	Giulia	Meraviglia
Arianna	Campana	Francesca	Musto
Giulia	Canali	Marina	Pagani
Marta	Carfagna	Costanza	Pagliani
Anna	Cascone	Alexa	Parmigiani
Giovanni L.	Chiaffoni	Giulia	Poretti
Elisa	Cimadamore	Antonia	Quatrale
Sara G.	De Maria	Michela	Ricci
Massimo	De Paschale	Sabrina	Rizzo
Margherita	Del Bene	Chiara	Rossetti
Anna	Di Gallo	Calogero S.	Sciarrabba
Raffaella	Di Tonno	Erika	Silvestro
Alfredo	Diana	Marta	Stracuzzi
Jonabell	Dolor	Chiara	Tricella
Letizia	Franzetti	Claudia	Vanetti
Elena	Fueri	Laura	Venuti
Giacomo	Galli		
Valeria	Garbo		



ANTIBIOTIC STEWARDSHIP: GUIDA ALL'USO DEGLI ANTIBIOTICI

ADENOVIRUS RESPIRATORY INFECTION FREQUENTLY MIMICS A BACTERIAL INFECTION LEADING TO INCREASED ANTIBIOTIC PRESCRIPTION

C. Moracas¹, M. Poeta¹, A. Diana¹, E. Del Tufo², L. Punzi¹, F. Grieco¹, S. Marra³, C. Albano⁴, A. Lo Vecchio¹, E. Bruzzese¹, V. Giacomet⁵, A. Licari⁶, L. Galli⁷, A. Guarino¹

¹Department of Translational Medical Science - Section of Paediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy, ²Dept of Clinical and Experimental Medicine, Section of Pediatrics, University of Pisa, Pisa, Italy, ³Department of Pediatrics, Sapienza University, Rome, Italy, ⁴Department of Health Promotion, Maternal and Infant Care, Internal Medicine and Medical Specialties, University of Palermo, Palermo, Italy, ⁵Paediatric Infectious Disease Unit, L. Sacco Hospital, ASST-FBF SACCO University of Milan, Milan, Italy, ⁶Pediatric Clinic, Pediatrics Department, Policlinico San Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy, ⁷Meyer University Hospital, Department of Health Science, University of Florence, Florence, Italy

Background: Human Adenovirus (HAdV) can cause a variety of illnesses in pediatric population. We compared the clinical severity of HAdV infection with other viral infections in a cohort of Italian children, evaluating: CRP elevation, fever duration, use of antimicrobial therapy, length of hospital stay, need of oxygen administration, complications and intensive care unit (ICU) admission.

Method: A total of 135 children (males=73, 54.1%) hospitalized from March to December 2023 for respiratory symptoms were enrolled: 94 with HAdV infection (median age 3.7±2.9 years) and 41 with other viruses including Respiratory Syncytial Virus, Influenza and Sars-CoV-2. In the group of HAdV infected children, 55/94 (58.5%) had a coinfection with one or more additional viruses.

Results: Children with HAdV infection, compared with controls, showed higher CRP values (51.4±51.3 vs 15.1±41.3 mg/L; p<0.001), longer fever duration (5.2±3.3 vs 3.8±2.7 days; p=0.03) and higher rate of antibiotics administration (85.4% vs 27.5%; p<0.001). No differences were observed in hospitalization stay, need of oxygen, rate of complications and ICU admission. Comparing children affected by HAdV infection alone to children with coinfections, no differences were observed between the two groups.

Conclusions/Learning Points: Although the risk of complications is similar to other respiratory viral infections, the use of antibiotic therapy in patients with HAdV infection is common, due to the initial difficulties in differentiating this infection from severe bacterial disease (prolonged fever, strong inflammatory response). Distinguishing HAdV infection through new biomarkers able to better differentiate viral from bacterial infections, could avoid the need for supplementary tests and the unnecessary use of antibiotics.

**ANTIBIOTIC STEWARDSHIP: GUIDA ALL'USO DEGLI ANTIBIOTICI****NOT ONLY ANTIBIOTICS: MULTIPLE MSSA BRAIN ABSCESSSES IN A 3-MONTH-OLD INFANT SUCCESSFULLY TREATED BOTH WITH LOCAL DRAINAGE AND SYSTEMIC THERAPY**

A. Cascone¹, C. Tripiciano², L. Romani², S. Mercadante², M. Di Giuseppe², M. De Luca², L. Cursi², F.I. Calò Carducci², A. De Benedictis³, G. Esposito³, L. Lancella²

¹Bambino Gesù Children's Hospital IRCCS, Academic Department Of Pediatrics, Rome, Italy, ²Bambino Gesù Children's Hospital IRCCS, Infectious Disease Unit, Roma, Italy, ³Bambino Gesù Children's Hospital IRCCS, Neurosurgery Unit, Roma, Italy

Introduction: Staphylococcus aureus is a leading cause of both community-associated and health care-associated invasive infections in children. Late-preterm infants have a higher risk of infection than full-term. Brain abscesses occur in 25% of cases in children. The main responsible agents are Streptococcus spp, followed by Staphylococcus spp.

Case Presentation: A 3-month-old late-preterm infant with a previous hospitalisation at 15 days of life due to Staphylococcus aureus bacteraemia, was conducted to the emergency department for macrocrania and bulging fontanelle. His head circumference grew from the 12th to the 97th percentile in a month. He was afebrile, showing no neurological signs. MRI brain scan revealed the presence of multiple rounded formations in the right hemisphere (Fig.1) compatible with brain abscesses, the largest were frontal (4x3.7 cm) and fronto-parietal (5.5x7.3 cm), causing midline shift of about 1 cm. Empiric intravenous antibiotic therapy was started with ceftriaxone, linezolid, and metronidazole along with dexamethasone. A surgical collection of the purulent material was performed and a methicillin sensitive Staphylococcus aureus (MSSA) was isolated. Because of the lack of radiological reduction of the lesions even though the targeted therapy, the positioning of an intra-cystic catheter in the fronto-parietal abscess was needed. 10-15 ml of pus was removed by the neurosurgeon every 3 days; the Linezolid peak and trough concentration on drained material was monitored. After 4 weeks of both systemic therapy and local drainage, an MRI scan showed a reduction in size of the collections (Fig.2). The patient completed a 6-weeks treatment with linezolid iv, and a 9-weeks treatment with ceftriaxone iv. Dexamethasone was gradually lowered up to complete suspension after 5 weeks of therapy. The infant was discharged in good clinical conditions without clinical neurological issues. After 6 weeks from the discontinuation of the intravenous antibiotic therapy, an MRI showed an almost complete resolution of the known abscesses (the largest 8x7mm).

Conclusion: Long-term antibiotic therapy is required for brain abscesses. Nevertheless, sometimes both antibiotic therapy and local drainage of the lesions is crucial to achieve the healing. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) on the drainage fluid can be helpful to understand the abscess penetration of the drug and therefore the effectiveness of antibiotic therapy.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_2.png



ANTIBIOTIC STEWARDSHIP: GUIDA ALL'USO DEGLI ANTIBIOTICI

TO TREAT OR NOT TO TREAT – AN UROLOGICAL DILEMMA

J. Dolor, D. David, G. Chiaffoni, M. Garcia Lorenzo, M. Stracuzzi, V. Giacomel

Struttura complessa di Pediatria ad indirizzo infettivologico ASST Fatebenefratelli Sacco Università degli Studi di Milano

Background: Children with genitourinary abnormalities are at increased risk of asymptomatic bacteriuria (ASB). Current recommendations discourage treatment of ASB in the pediatric population. The management of these patients can be challenging.

Case Presentation Summary: A 6-month-old boy with a cystostomia and posterior urethral valves with scheduled corrective surgery, on antibiotic prophylaxis with Nitrofurantoin (based on antecedent urine culture positive for ESBL-producing *Escherichia coli*), was evaluated at the Emergency Department for a 3-day history of fever and diminished appetite. The child was in good general condition, afebrile with only mild upper respiratory airway symptoms. Laboratory tests showed increased CRP, lymphocytosis without leucocytosis, positive urine dipstick for leucocytes. The first urine culture tested positive for multiresistant ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*.

Considering the child's stable condition, absence of fever, and negative results from repeated laboratory tests, including blood tests, urine analysis, urine culture from catheterization and renal ultrasound excluding complications, even though the patient had one day of fever, we decided to not introduce a new antibiotic treatment, interpreting the urine results as asymptomatic bacteriuria. We resumed prophylaxis a few days before the scheduled surgery.

Results/Discussion:

In this case, we decided for vigilant observation in the hypothesis of asymptomatic bacteriuria and the possibility of an upper respiratory tract infection as the cause of the fever.

Antibiotic prophylaxis is still largely used in the management of genitourinary anomalies, even though many guidelines don't recommend it. All treatment guidelines and recommendations focus on the kidney as the main decisional factor. We recommend a multidisciplinary approach with paediatric urologists, infectious disease and nephrologists, as there are multiple factors in play that influence the treatment and outcome of each individual patient.



COVID-19: PREVENZIONE E TERAPIA

CEREBELLITE ACUTA AUTOIMMUNE ASSOCIATA AD ANTICORPI ANTI GAD65 ED ENCEFALITE AUTOIMMUNE POST INFEZIONE DA SARS COV-2

A. Campana¹, L. Terenzi², C. Gioachin², M. Mastrangelo², C.M. Mastroianni¹, C. Ajassa¹

¹Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Sapienza Università di Roma, ²UOC di Neuropsichiatria Infantile, Sapienza Università di Roma

Introduzione: Da una popolazione pediatrica affetta da meningoencefalite e cerebellite ricoverata presso la UOC di Neuropsichiatria Infantile dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", dall'agosto 2021 all'aprile 2023 abbiamo analizzato dati clinici di 3 pazienti con pregressa infezione da SARS CoV-2 affetti da meningoencefalite autoimmune positiva per Ab anti-NMDA e da cerebellite acuta autoimmune per Ab anti-GAD 65, a partenza da noxa infettiva ignota.

Materiali: i pazienti in studio, 2 maschi e 1 femmina di 9, 14 e 1 anno, presentavano: encefalite limbica positiva per Ab anti-NMDA e 2 cerebellite acuta positiva a Ab anti-GAD65. Sintomi clinici d'esordio: difficoltà nella deambulazione, disturbo dell'eloquio, agitazione psicomotoria, febbre, riduzione dell'introito alimentare e strabismo convergente. In APR pregressa infezione per SARS CoV-2: 1 paziente a distanza di 5 mesi manifestava encefalite e 2 pazienti cerebellite acuta a 8 mesi dall'evento infettivo. 2 pazienti che presentavano cerebellite acuta erano positivi per Ab anti-GAD65, determinati nel siero e nel LCR. Il paziente con encefalite era positivo per Ab anti-NMDA.

Risultati: Tutti i pazienti si sottoponevano a rachicentesi, film array e PCR quantitativa per i principali virus erpetici ed esame colturale su LCR. Sierologia per CMV ed EBV ed emocolture. Senza positività. L'esame citochimico: pleiocitosi, protidorrachia e glicorrachia nella norma nel 100% dei casi. Dosati su plasma anti-sox1 debolmente positivi in un caso e anti-GAD65 positivi in entrambi i casi di cerebellite. Ab anti-NMDA positivi nel caso di encefalite. Tutti i pazienti presentavano EEG nella norma. Esequivano RMN encefalo che confermavano i quadri clinici suddetti. Tutti venivano trattati empiricamente con aciclovir, ceftriaxone e metilprednisolone. Per la mancata risposta alla terapia steroidea nei casi di cerebellite acuta veniva tentato trattamento con infusione di Immunoglobuline ev. Tutti venivano avviati ad un percorso di riabilitazione neuromotoria giornaliero. Il decorso clinico è stato caratterizzato da un progressivo miglioramento delle condizioni cliniche generali per tutti e tre i bambini.

Conclusioni: SARS-CoV-2 viene rilevato raramente nel CSF nei pazienti adulti e le analisi neuropatologiche suggeriscono che meccanismi cellulari e umorali innescano la disfunzione neuronale. In letteratura sono stati segnalati anticorpi anti-NMDAR, correlati a disturbi neurologici dopo l'infezione da SARS CoV-2, suggerendo che l'infezione da SARS CoV-2 potrebbe innescare l'autoimmunità. Sembra complicato stabilire una relazione patogenetica diretta tra l'infezione da SARS CoV-2 e i quadri di encefalite autoimmune associata a Ab anti-NMDA e di cerebellite autoimmune associata ad Ab anti-GAD65. Sono necessari studi multicentrici per indagare l'eventuale correlazione tra positività per Ab anti-GAD65 e anti-NMDA, pregressa infezione da SARS CoV-2 e lo sviluppo di cerebellite acuta ed encefalite nel paziente pediatrico.



COVID-19: PREVENZIONE E TERAPIA

COINVOLGIMENTO GENITORIALE NELLA CURA DEL NEONATO PREMATURO IN TERAPIA INTENSIVA NEONATALE DOPO LA PANDEMIA COVID-19

B. Di Carlo¹, R. Balconi², C. Angelini²

¹Ospedale Valduce, Como, ²ASST Fatebenefratelli-Sacco, Università degli Studi, Milano

Introduzione: Il neonato prematuro è un bambino considerato fragile a seguito della sua nascita precoce. È fondamentale quindi garantire al neonato dei diritti, tra cui coinvolgere e rendere protagonisti del proprio percorso di cura i genitori che non devono essere ritenuti semplici visitatori ma veri protagonisti. A seguito della pandemia Covid-19 ci sono stati numerosi cambiamenti nella società, soprattutto negli ospedali, dove a risentirne è stato proprio il rapporto genitori-figlio.

Obiettivo: Valutare se si è verificato un cambiamento nel coinvolgimento dei genitori nelle cure del neonato prematuro in TIN (Terapia intensiva Neonatale) a seguito della pandemia Covid-19 e identificare quali strategie sono state messe in atto per ridurre le conseguenze. **Metodi:** È stata condotta una revisione della letteratura sulle seguenti banche dati: Pubmed, Cinahl ed Embase. In seguito, è stata eseguita un'indagine conoscitiva tramite la somministrazione di un questionario agli infermieri di due TIN del Milanese.

Risultati: Dall'analisi dei questionari è emerso che a seguito della pandemia ci sono stati dei cambiamenti: riduzione del tempo di visita a disposizione, maggior attenzione nell'esecuzione dell'igiene delle mani, minor partecipazione dei genitori, paura di contagiare il proprio neonato e introduzione obbligatoria dei DPI (dispositivi di protezione individuale), ritenuta da alcuni professionisti un vero limite nel rapporto genitori-figlio.

Conclusioni: Una possibile strategia riportata in letteratura per ridurre le conseguenze osservate potrebbe essere l'introduzione del metodo NIDCAP (Neonatal Individualized Developmental Care and Assessment Program). Esso supporta i professionisti e i genitori nella relazione fin da subito. Parole chiave. terapia intensiva neonatale, neonato prematuro, genitore, cure genitoriali, Covid-19.



COVID-19: PREVENZIONE E TERAPIA

EFFICACIA DEL REMDESIVIR IN BAMBINI CON IMMUNODEFICIENZA SECONDARIA E INFEZIONE DA SARS-COV-2: UNO STUDIO CASO-CONTROLLO

A. Dora¹, M. Del Bene², C. Moracas², I. Di Filippo¹, S. M. Scarano², E. Bruzzese¹, A. Guarino¹, A. Lo Vecchio¹

¹Dipartimento delle scienze mediche e traslazionali, Università degli studi di Napoli Federico II, Napoli, ²Dipartimento materno-infantile, Policlinico Federico II, Napoli

Introduzione/obiettivo del lavoro: Il Remdesivir è un farmaco antivirale approvato nell'infezione da SARS-CoV-2 con due diverse finalità: viene utilizzato per il trattamento dei pazienti con forme di polmoniti richiedenti ossigenoterapia e in regime di profilassi in particolari categorie di pazienti la cui patologia di base li espone ad un elevato rischio di sviluppare forme severe di COVID-19. Ad oggi sono scarse le evidenze scientifiche sui benefici derivanti dall'utilizzo del Remdesivir in età pediatrica.

Materiali e metodi: Abbiamo condotto uno studio caso-controllo in pazienti pediatrici con età compresa tra 0 e 18 anni affetti da immunodeficienza secondaria e ricoverati nell'unità di Malattie Infettive pediatriche dell'Università degli studi di Napoli Federico II da Novembre 2022 a Giugno 2023. Sono stati analizzati due gruppi di pazienti: il primo trattato con Remdesivir, l'altro unicamente con terapie di supporto. Nei pazienti ricevuti Remdesivir, l'antivirale è stato somministrato tempestivamente e comunque entro 7 giorni dall'inizio dei sintomi. I due gruppi sono stati confrontati attraverso uno studio caso-controllo in rapporto 1:2 e matchati per sesso, età e patologia sottostante. L'obiettivo principale era quello di valutare l'efficacia del Remdesivir in termini di riduzione della severità clinica del COVID-19 e riduzione del tempo di negativizzazione del tampone naso-faringeo.

Risultati: Ventuno bambini (61.9% maschi, età media 12.8 ± 3.4) sono stati arruolati: 9 (42.9%) con malattie oncematologiche, 9 (42.9%) con trapianto di cellule staminali e 3 (14.3%) con malattie reumatologiche. Di questi, 7 pazienti sono stati trattati con Remdesivir, ad una distanza di 3.4 ± 3.2 giorni dalla positività del tampone naso-faringeo; 14 erano i controlli. I casi e i controlli hanno mostrato un decorso simile dell'infezione, con assenza di morti in entrambi i gruppi. Non sono state riscontrate differenze significative in termini di severità di malattia, che risultava lieve-moderata nella maggior parte dei casi (6, 85.7% vs 14, 100%, $p=0.60$), positività dell'RX torace (4, 57.1% vs 6, 42.5%, $p=0.54$) e aumento dei marker infiammatori (valore più elevato della Proteina C Reattiva pari a 33.2 ± 32.2 vs 22.8 ± 31.9 mg/l, $p=0.49$). Nessuna differenza nella durata dell'ospedalizzazione (15 ± 12 vs 12 ± 10 giorni, $p=0.50$), così come nel tempo di positività del tampone naso-faringeo (23 ± 14 vs 22 ± 9 giorni, $p=0.98$) tra i pazienti trattati e non.

Conclusioni: In questo studio, seppur condotto su un limitato numero di pazienti, la terapia con Remdesivir non ha mostrato vantaggi nei bambini immunodepressi con COVID-19 né nella prevenzione di forme severe della patologia né nella riduzione del tempo di negativizzazione del tampone naso-faringeo. Pertanto, studi randomizzati multicentrici nella popolazione pediatrica dovrebbero essere condotti per valutare il reale impatto del Remdesivir sulla progressione della malattia.



COVID-19: PREVENZIONE E TERAPIA

THE ROLE OF SARS-COV-2 IN INVASIVE INFECTIONS FROM METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS: A CASE REPORT

A. Di Gallo, M.S. Valentino, J. Dolor, R. Caiazzo, C. Coppola, M. Garcia Lorenzo, V. Giacomet

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Background: SARS-CoV-2 has been increasingly linked to secondary bacterial infections. Panton-Valentine leukocidin toxin (PVL) positive strains of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) are associated with severe infections.

Case presentation: An 11-month-old child presented with a 2-day history of fever and cough. Lab findings showed solely an increased PCR (249.6 mg/L). Despite initially negative chest X-ray findings, further investigation revealed a left pulmonary consolidation through lung ultrasound. Empiric antimicrobial therapy with IV ampicillin was initiated, later adjusted to IV vancomycin upon positive MRSA blood culture. The patient, previously negative, tested positive for SARS-CoV-2, experiencing a progression of symptoms, including tachypnea, hypokalemia, anemia, and symptomatic hypoalbuminemia. Intensive interventions, such as oxygen supplementation (with CPAP and HFNC), blood transfusion, and albumin infusions, were administered. Due to challenges in achieving therapeutic vancomycin levels, therapy was transitioned to linezolid. Chest X-ray demonstrated a radiological deterioration, which, together with a positive result for PVL, prompted the administration of intravenous immunoglobulins, resulting in overall clinical improvement. Intravenous antibiotic therapy with linezolid was administered for 2 weeks in total and was then switched to oral therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole for another 15 days. Subsequent radiological investigation revealed a resolution of the pulmonary consolidation and minimal residual pleural effusion.

Discussion: This case highlights the potential predisposition of SARS-CoV-2 infection to invasive bacterial coinfections, in our case with MRSA. The observed challenges in treating PVL-positive strains underscore the aggressive nature of such infections. Understanding and addressing the complex interplay between viral and bacterial pathogens is essential in optimizing clinical management strategies, especially in the context of COVID-19.

**DIAGNOSTICA PEDIATRICA: POINT OF CARE, BIOLOGIA MOLECOLARE E TECNICHE ECOGRAFICHE****ATRAUMATIC LIMP: A DIAGNOSTIC CHALLENGE**

G. Poretti, C. Pagliani, C. Tricella, L. Benzoni, A. Quatrate, D. David, M. Stracuzzi, V. Giacomet

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Background: Limp in children can pose a particular diagnostic challenge. Although the source of limp is commonly linked to trauma, atraumatic limp is reported in 1.8 per 1,000 children younger than age 14 years (1). A thorough patient history and clinical assessment are essential for narrowing the potential diagnoses. Moreover, knowing the suitable imaging techniques and identifying typical radiological signs are crucial for timely treatment and management.

Clinical case: A.T., a 1 year and 10 months old girl, sought medical attention twice for right leg pain, pain on passive abduction and flexion, slight resistance, no hyperemia nor oedema, without any history of trauma, penetrating wounds nor insect bites or other significant events. During the first two evaluations (within two days), she presented onset of fever (from afebrile to 38.7°C), increasing white blood cells counts (from 10,880, neutrophils 51%, to 18,030/mm³, neutrophils 61.5%) and of CRP (from 1.11 to 130 mg/dL), blood cultures were negative. X-rays ruled out significant bone lesions and ultrasound showed no significant joint effusion. At the beginning, A.T. was treated with ibuprofen as a suspected coxitis, but then, due to neutrophilic leukocytosis, elevated CRP and clinical signs suggestive of septic arthritis according to Kocher's and Caind's criteria, she received intravenous antibiotics (Cefazolin 150 mg/kg/die) for 12 days and underwent an MRI revealing right sacroiliac osteomyelitis with involvement of adjacent muscles and without intraosseous necrosis. Post-infectious sequelae, immunologic and autoinflammatory causes were ruled out. After starting antibiotic therapy, her inflammatory markers decreased and she showed clinical improvement. After 12 days of intravenous antibiotics, she transitioned to oral antibiotics (Amoxicillin for 4 weeks 90 mg/kg/die, because she didn't take Cefuroxime). After 1 month of antibiotic therapy her physical and joint examination was normal and after 2 months the MRI showed improvement in sacroiliac joint alterations and reduction in joint effusion and local musculature changes.

Discussion: Systemic symptoms are the primary focus in atraumatic limp. A.T. only presented fever, albeit inconsistently, which could be misleading. At the evaluation of the joint, there was not swelling, but restriction, prompting consideration of several potential diagnoses, i.e. septic arthritis, systemic juvenile idiopathic arthritis, systemic lupus erythematosus, vasculitis, leukemia. Various tests should be performed, i.e. blood cells counts, blood smear, ESR, CRP, LDH, and possibly ultrasound of joints, bone marrow aspiration or joint aspiration. We acknowledge that first level imaging and the early stages clinic were not diriment, whereas blood exams, together with ex adjuvantibus therapy, guided the diagnosis. MRI was useful to assess the location and extent of the infectious process in a dubious diagnosis and to re-evaluate the condition 2 months later.

**DIAGNOSTICA PEDIATRICA: POINT OF CARE, BIOLOGIA MOLECOLARE E TECNICHE ECOGRAFICHE****IMPACT OF STANDARD F POCT SYSTEM FOR RESPIRATORY TRACT INFECTIONS DIAGNOSIS IN THE PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT***C. Bertone*

Ospedale Beauregard Aosta

Introduction: Fever in children is one of the most common causes of medical evaluation in the pediatric emergency department (PED) or primary care practices and one of the possible complication in children hospitalized for other reasons. Early recognition of severe infections in acutely ill children is crucial for improving their outcomes. Often physicians prescribe broad-spectrum antibiotics, for children with fever while waiting for blood tests and microbiological results to avoid the risk of severe infectious complications. However, it has been demonstrated that up to 50% of antibiotic prescriptions are unnecessary or inappropriate., and many children receive broad-spectrum antibiotics for viral infections. This unnecessary use of antibiotics leads to increased antibiotic resistance and healthcare costs. For these reasons, discriminating between viral and bacterial infections is essential.

This study aims to evaluate the impact of the use of STANDARD F POCT system in the Pediatric Emergency Department of Beauregard Hospital - Aosta -Italy for respiratory tract infections.

Materials and methods: Data obtained during the year 2023 were evaluated using the STANDARD F POCT system (SD BIOSENSOR, Inc. South Korea). The system consists of the STANDARD F2400 instrument and the tests STANDRAD F FluA/B, STANDARD F RSV Ag, STANDARD F Strep. A and STANDARD F S. pneumoniae Ag. For tests detecting RSV, FluA/B and Strep. A the starting biological matrix was respiratory specimens while urine was the starting matrix for the test looking for Strep. A.

Results: During 2023 out of approximately 5,000 PED admissions a total of 1104 test for respiratory tract infection were performed. These tests were divided as follows: 322 for Influenza A/B, 92 for RSV, 129 for S. pneumoniae and 561 for S. pyogenes.

As expected, a different distribution during the year was observed. Influenza A/B showed a pick of request during the first and last trimesters, RSV showed a pick in December, S. pneumoniae was stable all year and S. pyogenes was stable from April.

On 322 patients tested for Influenza A and B 217 were negative, 66 were positive for Influenza A (20,49 %) and 39 were positive for Influenza B (12,11 %). Looking at RSV: 63 patients were negative and 29 were positive (12,11%). At last S. pneumoniae, tests were 115 negative and 14 positive (10.85%), while for S. pyogenes, compared with 332 negative results, 229 positive results were observed (40.82%).

Conclusions: The POCT STANDARD F system has greatly helped the PED's routine and it is a useful tool for near-to-patient diagnosis. The system is easy to use, so that there is a low impact on the existing workflow in the PED. Being able to provide a diagnosis with a significative short TAT (5 to 15 minutes) for the most common respiratory tract infections, it can help not only to reduce the prescription of antibiotics and only in appropriate cases but also to implement proper patient management.



DIAGNOSTICA PEDIATRICA: POINT OF CARE, BIOLOGIA MOLECOLARE E TECNICHE ECOGRAFICHE

IMPATTO DELL'UTILIZZO DEI TAMPONI RAPIDI POINT-OF-CARE PER VIRUS RESPIRATORI SULLA GESTIONE DEI PAZIENTI IN PRONTO SOCCORSO PEDIATRICO

E. Fueri², C. Formigoni², T. Bellini¹, G. Villa¹, M. Finetti¹, M. Marin¹, E. De Chiara², A. Bratta², E. Piccotti¹

¹UOC Pediatria di Urgenza e Pronto Soccorso, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia, ²Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili (DINOGMI), Università degli Studi di Genova, Italia

Introduzione: Le infezioni respiratorie rappresentano la maggior parte degli accessi in Pronto Soccorso (PS) pediatrico. L'eziologia è spesso virale, tuttavia l'aspecificità dei sintomi complica la diagnosi differenziale con eziologie non virali, portando ad eseguire esami ematici o a necessità di osservazione breve intensiva (OBI) o ricovero. Una diagnosi eziologica precoce attraverso test rapidi point-of-care (POC) potrebbe migliorare la gestione clinica, con maggior rapidità diagnostica e minor utilizzo di risorse.

Obiettivo: Valutare l'impatto dell'utilizzo dei tamponi POC in PS sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista economico.

Materiali e metodi: Analisi retrospettiva dei risultati dei tamponi POC per virus respiratorio sinciziale (RSV), Adenovirus, Influenza A/B eseguiti nel PS dell'Istituto Giannina Gaslini di Genova nei periodi 05/12/2022-02/04/2023 e 06/12/2023-17/01/2024. Sono stati valutati sesso, età, esecuzione di esami ematici, esito (dimissione/OBI/ricovero).

Risultati e Discussione: Analizzati 619 tamponi, di cui il 42% (261/619) positivi per almeno un virus. I positivi ad almeno un virus sono stati ricoverati in maggior percentuale rispetto ai negativi (50% vs 41%, $p=0.03$). 84 pazienti sono stati testati per Adenovirus; di questi il 15% è risultato positivo. Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa per età media, esito ed esecuzione di esami tra positivi e negativi. Tale risultato potrebbe essere spiegato dall'esiguità del campione o dalle condizioni cliniche di questi pazienti comunque meritevoli di approfondimenti e monitoraggio in ospedale.

I pazienti testati per Influenza A/B sono stati 245, di cui 81 positivi (33%). I positivi sono stati trattenuti in OBI o ricoverati (15% vs 30%, $p=0.01$) e sottoposti ad esami ematici (25% vs 51%, $p=0.0003$) in minor misura rispetto ai negativi.

Sono stati eseguiti 331 tamponi per RSV, con 169 (51%) positivi. Il tasso di ricovero/OBI nei positivi è risultato più elevato (69% vs 52%, $p=0,0034$). Nessuna differenza è stata riscontrata nell'esecuzione di esami ematici. Tale riscontro conferma che l'infezione da RSV espone il paziente ad un maggior rischio clinico rispetto ad altri agenti eziologici per bronchiolite, e pertanto il ricovero è spesso necessario.

Conclusioni: Nel nostro campione il riscontro di positività al test POC per Influenza A/B condiziona, in maniera statisticamente significativa, la gestione del paziente, con indubbio risparmio di risorse. Ciò non si conferma nella popolazione di pazienti positivi per Adenovirus. Infine, quanto emerso dall'analisi della popolazione testata per RSV non ci ha sorpreso: dimostra infatti come l'obiettivo non sia quello di evitare l'overtreatment ma di selezionare, anche dal punto di vista eziologico, quei pazienti che già dal punto di vista clinico presentano un quadro a rischio di decorso complicato.



DIAGNOSTICA PEDIATRICA: POINT OF CARE, BIOLOGIA MOLECOLARE E TECNICHE ECOGRAFICHE

SPONDILODISCITE: LA PORTA NASCOSTA

C.S. Sciarrabba, D. Spiri, E. Peroni, S. Chiapedi, R. Agistri, E. Ceriani, L. Pogliani

S.C. di Pediatria, Ospedale di Legnano – ASST OVEST MI, Legnano

Introduzione: la spondilodiscite è una infezione della colonna vertebrale interessante il disco e le vertebre adiacenti; prevalentemente di origine batterica, a eziologia multipla. Nei bambini la ricca vascolarizzazione del disco immaturo favorisce l'insorgere di discite. Non sempre è possibile identificare la porta di ingresso del patogeno.

Metodi: presentiamo il caso clinico di un ragazzo di 14 anni giunto presso il Pronto Soccorso (PS) per dolore infrascapolare destro, irradiato al fianco omolaterale, comparso due settimane prima. All'esordio della sintomatologia concomitava febbre. Valutato dal Pediatra Curante, che, nel sospetto di broncopolmonite, prescriveva terapia con amoxicillina/acido clavulanico, assunta per 5 giorni totali con defervescenza della febbre, ma persistenza del dolore. All'esame obiettivo in PS evidente scoliosi antalgica, agli esami ematochimici: lieve rialzo degli indici infiammatori (PCR 3,78 mg/dl, GB 10.400/mmc, N 8.600/mmc), alla radiografia del torace: scoliosi antalgica sinistro-convessa dorsale, reperti polmonari nella norma. In anamnesi non antecedenti di rilievo. Durante la degenza la RMN del rachide ha evidenziato un quadro compatibile con una spondilodiscite coinvolgente D9-D10. Sierologie per Brucella e Bartonella, Quantiferon, due set di emocolture, urinocoltura: negativi. Al fine di identificare un focus infettivo di partenza sono stati eseguiti i seguenti accertamenti: ecocardiografia, RMN encefalo, ecografia dell'addome: nella norma.

Risultati: è stata eseguita una PET-TC total body, che, oltre al sito di infezione a livello di D9-D10, ha riscontrato un ulteriore uptake del tracciante in sede sottocutanea coccigea, reperto compatibile con cisti pilonidale. Ad un attento esame clinico è stato poi possibile evidenziare, in tale sede, due piccoli "pit" cutanei mascherati da abbondante peluria (età pubere). La sede vertebrale è stata reputata collegialmente rischiosa per l'esecuzione di un prelievo bioptico al fine di impostare una terapia antibiotica mirata ed è stata quindi avviata una terapia empirica con Cefazolina (150 mg/kg/die). Dall'avvio di tale terapia progressivo miglioramento della sintomatologia, persistente apiressia e progressiva riduzione degli indici di flogosi, fino a completa negativizzazione. Switch alla terapia orale con Cefalezina dopo 18 giorni di terapia ev, proseguita per 8 settimane totali. È stato programmato un intervento di rimozione della cisti pilonidale a risoluzione del quadro di spondilodiscite.

Conclusioni: l'unico focus infettivo identificato come possibile punto di origine della spondilodiscite è stata la cisti pilonidale riscontrata alla PET-TC, il marker cutaneo era visibile sottoforma di 2 piccole fossette cutanee a fondo cieco in regione coccigea, tuttavia mascherate da abbondante peluria.

Un attento e dettagliato esame obiettivo è essenziale per indirizzare l'iter diagnostico del clinico, risparmiando tempo, risorse e limitando la possibilità di recidive.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_12.png



DIAGNOSTICA PEDIATRICA: POINT OF CARE, BIOLOGIA MOLECOLARE E TECNICHE ECOGRAFICHE

TEST ANTIGENICI RAPIDI: UN NUOVO APPROCCIO ALLA STEWARDSHIP DIAGNOSTICA

E. Silvestro¹, M. Denina¹, F. Mignone¹, A.G. Delmonaco², E. Funicello³, P. Vitale⁴, S. Garazzino¹

¹SS Malattie Infettive, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino, ²SC Pediatria d'Urgenza, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino, ³SC Oncologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino, ⁴SC Anestesia e Rianimazione, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Introduzione: Fin dall'inizio dell'emergenza COVID 19 è risultata fondamentale la possibilità di effettuare test rapidi per una diagnosi immediata di infezione e quindi il conseguente isolamento del soggetto infetto.

Negli anni seguenti sono stati messi a disposizione dei sanitari numerosi test, sierologici, molecolari e antigenici, che hanno permesso una gestione più efficace dei pazienti. In un'ottica di stewardship diagnostica, la possibilità di una diagnosi rapida di infezione virale, può determinare un abbattimento immediato delle prescrizioni antibiotiche con l'obiettivo di ridurre l'impatto dell'antimicrobico-resistenza.

Materiali e Metodi: Lo studio è stato condotto presso l'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino, polo universitario e centro assistenziale di terzo livello, riferimento regionale per la patologia neonatale e pediatrica. Sono stati raccolti i dati dei test antigenici rapidi per SarsCoV2 nel periodo luglio 2022 – febbraio 2024, effettuati in tre reparti dell'ospedale: Rianimazione, Oncologia e Pediatria Universitaria. Sono stati inoltre raccolti i dati dei test antigenici rapidi per 5 patogeni respiratori (SarsCoV2, Influenza A/B, RSV, Adenovirus e Streptococco beta-emolitico di gruppo A) effettuati nel Pronto Soccorso nel periodo dicembre 2023-febbraio 2024. I test sono stati condotti con strumenti Fluorescent Immunoassay Analyzer della ditta Relab srl - SD BIOSENSOR. L'analisi dei dati è stata effettuata con software Microsoft Excel.

Risultati: I dati dei test antigenici rapidi per il Covid, estratti nei reparti di degenza nel periodo luglio 2022 – febbraio 2024, sono stati: Rianimazione 191 test di cui 33 (17.28%) positivi; Oncologia 2874 test di cui 119 (4.14%) positivi; Pediatria Universitaria 1107 test di cui 168 (15.18%) positivi.

I dati dei test antigenici rapidi estratti in pronto soccorso nel periodo dicembre 2023 – febbraio 2024, sono stati: 232 test RSV di cui 109 (46.98%) positivi; 84 test SBEGA di cui 31 (36.9%) positivi; 4374 test COVID di cui 91 (2.08%) positivi; 175 test Influenza A/B di cui 74 (42.29%) positivi; 41 test Adenovirus di cui 6 (14.63%) positivi.

Conclusioni: I risultati ottenuti nei reparti di degenza derivano principalmente dallo screening dei pazienti in attesa di ricovero (Oncologia e Pediatria Universitaria) per patologia diversa dal COVID-19 e dei loro caregiver, riflettendo la % di positività della popolazione generale. Una bassa % di positività in Oncologia può dipendere da una maggior copertura vaccinale nei pazienti oncologici e loro familiari.

I dati ottenuti in PS invece derivano invece da pazienti con sospetto diagnostico di infezione delle vie aeree, da qui il tasso più alto di positività, in particolare per patogeni diversi dal SarsCoV2.

I risultati mettono in evidenza come in un setting di urgenza la possibilità di diagnosticare, nell'arco di pochi minuti, un'infezione da SarsCoV2 - virus influenzale – adenovirus – RSV e S. beta-emolitico gr.A, possa garantire:

- un rapido isolamento dei pazienti in coorti, prevenendo il contagio intraospedaliero
- l'isolamento in regime di degenza in caso il paziente necessiti ricovero
- una più corretta gestione di un'eventuale prescrizione antibiotica in caso il paziente venga dimesso a domicilio

I limiti dello studio sono: periodo di raccolta dati ridotto, mancanza di correlato clinico con i segni/sintomi del paziente, mancanza di confronto con la diagnostica molecolare.

Una prospettiva futura potrebbe essere implementare la raccolta dati estendendo il limite temporale e verificare l'accuratezza diagnostica del test confrontandolo con il dato clinico e un test diagnostico molecolare.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_63.jpg

**DIAGNOSTICA PEDIATRICA: POINT OF CARE, BIOLOGIA MOLECOLARE E TECNICHE ECOGRAFICHE****TEST LIAISON® MEMED BV™ PER LA DIFFERENZIAZIONE TRA INFEZIONI VIRALI E BATTERICHE: VALUTAZIONE IN PAZIENTI PEDIATRICI**

M. De Paschale¹, C.S. Sciarabba⁵, A. Gatti², S. Finazzi³, N. Covini³, C. Pavia⁴, T. Cerulli⁴, D. Cagnin⁴, G. Umbrello⁵, E. Ceriani⁵, L. Pogliani⁵

¹S.C. Microbiologia/S.C. Laboratorio Analisi –ASST-OVESTMI, Legnano, ²S.C. Centro Immuno-Trasfusionale ASST-OVESTMI, Legnano, ³S.C. Laboratorio Analisi ASST-OVESTMI, Legnano, ⁴S.C. Microbiologia ASST-OVESTMI, Legnano, ⁵S.C. Pediatria - ASST-OVESTMI, Legnano

Introduzione/Obiiettivo del lavoro: Le infezioni batteriche e virali si presentano spesso con sintomi simili, soprattutto se a carico delle vie respiratorie. Tuttavia una diagnosi eziologica basata unicamente sulla clinica può risultare in un non appropriato approccio terapeutico. Anche se i test diagnostici utilizzati di routine in microbiologia, come la coltura, la sierologia e i test di biologia molecolare, sono d'aiuto nello stabilire l'eziologia dell'infezione, i tempi di risposta non sono immediati e in alcuni casi si riscontrano comunque delle difficoltà nella diagnosi conclusiva.

La recente messa a punto del test LIAISON® MeMed BV™ della ditta DiaSorin capace di dosare in circa 45 minuti le tre proteine dell'ospite TRAIL, IP-10 e PCR in campioni di siero, ha aperto la possibilità di distinguere le eziologie virali da quelle batteriche in pazienti pediatriche con infezioni delle vie respiratorie. Scopo dello studio è stato, quindi, quello di valutare, nell'ambito del normale iter diagnostico e assistenziale, le prestazioni analitiche del Test LIAISON® MeMed BV™, in un gruppo di bambini afferenti al Pronto Soccorso del Presidio Ospedaliero di Legnano dell'ASST-Ovest Milanese.

Materiali e Metodi: Sono stati arruolati 81 bambini (età media 5.4 anni) con infezioni delle vie respiratorie superiori, afferenti al Pronto Soccorso pediatrico di Legnano. Sui residui di campioni di siero prelevato per esami di routine al momento della presentazione al Pronto Soccorso (PS) è stato eseguito il dosaggio MeMed. Per ogni bambino è stata compilata una scheda con i dati clinici, il sospetto diagnostico (batterico o virale) al momento dell'accesso al PS e la diagnosi finale (batterica o virale) al momento della dimissione. E' stata quindi valutata la concordanza tra la clinica e risultati del test MeMed.

Risultati: La concordanza tra sospetto diagnostico al primo accesso e risultati del test MeMed è stata dell'81.5% (66/81). La concordanza con la diagnosi finale (73/81) è stata del 90.1%. Degli 8 casi considerati non concordanti, 7 hanno dato un risultato equivoco al test MeMed (6 batterico e 1 virale alla clinica). Uno, virale al test MeMed, presentava una clinica suggestiva di coinfezione virale/batterica. Non considerando i casi equivoci, la concordanza è stata del 98.6%.

Conclusioni: Nelle infezioni delle vie respiratorie i risultati ottenuti nel nostro studio, hanno dato una ottima concordanza con la clinica, qualora il test riesca a dare una interpretazione non equivoca. La maggior concordanza con la diagnosi finale (rispetto al sospetto diagnostico iniziale) ha evidenziato il valido e rapido aiuto del test MeMed nella gestione del paziente pediatrico, potendo evitare la prescrizione di terapie antibiotiche non necessarie e potenzialmente dannose.



EPATITI: IPERTRANSAMINASEMIA, NUOVE TERAPIE DELLE EPATITI VIRALI

CHALLENGES IN MANAGEMENT OF PAEDIATRIC PATIENTS AFFECTED BY HEPATITIS B CHRONIC INFECTION AND CONCURRENT INFLAMMATORY BOWEL DISEASE*L. Franzetti, F. Musto, V. Giacomet*

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

The management of inflammatory bowel disease patients on immunosuppressive therapy with concomitant chronic hepatitis B viral infection is complex. In particular, tumor necrosis factor- α inhibitors act on T cell activation, which is crucial in fighting intracellular pathogens such as HBV. Nucleoside analogs are currently the drugs of choice for HBV paediatric treatment, but few studies report real life outcomes. This case report describes the outcome of a paediatric patient affected by severe IBD and HBV chronic infection.

M. at the age of 12 was diagnosed with Chron's disease with gastro-duodenal, ileo-colic and perianal localization. Before starting immunosuppressive therapy, antigenic exams indicative of chronic hepatitis B at high risk of reactivation were detected, with HBV DNA $>170,000,000$ IU/mL in a normal liver function. A vertically transmitted HBV infection diagnosed in China at the age of 8 months emerged; 3 doses of HBV vaccine were performed in the first year of life, without any other follow-up program. An exclusion diet for IBD and antiviral therapy with a nucleoside analog were undertaken. Since the start of antiviral therapy, a reduction in viral load was noticed and this allowed the start of anti-TNF therapy, 2 months after the IBD diagnosis. After more than 2 years of antiviral therapy, the viral load has never been completely suppressed, with a negative resistance test performed after 1 year of therapy. The liver function has always been normal, except for a recent slight elevation of transaminases. From a gastroenterological point of view there was a fair control of the disease: a perianal abscess recurred, frequent gastric pain and occasional vomiting were reported. In light of the lack of the viral load suppression in patient undergoing immunosuppressive treatment, a new therapeutic strategy is going to be discuss.

Discussion: According to literature, nucleoside analogs are associated with a relevant reduction in mean HBV DNA and improved long-term outcomes such as the decrease in hepatocellular carcinoma incidence, with a limited rate of virologic resistance. The lack of the viral load suppression detected in this case report can be explained the concomitant severity of IBD on anti-TNF therapy.

Conclusions: This case report is a peculiar example of real life after 2 years of anti-TNF and antiviral therapy in a paediatric patient affected by severe IBD and HBV chronic infection. As is known, new antiviral therapies aiming to achieve permanent loss of HBV are in clinical development. Meanwhile, a multidisciplinary assessment to decide the most appropriate personalized therapy is essential to reach an equilibrium between the viral load control and the management of a concurrent immunosuppressive therapy. Moreover, since protective anti-HBs titers preserve against HBV reactivation, vaccination for boosting anti-HBs titers prior to and/or during therapy could be considered, especially in this category of frail patients.



EPATITI: IPERTRANSAMINASEMIA, NUOVE TERAPIE DELLE EPATITI VIRALI

DIAGNOSI E GESTIONE DELL'ECHINOCOCCOSI IN UN PAZIENTE PEDIATRICO

G. Canali¹, A. Colombo¹, G. Comola¹, F. Musto¹, M. Garcia Lorenzo¹, M. Napolitano², S. Zirpoli³, V. Giacomet¹

¹UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano, ²Struttura di Radiologia e Neuroradiologia pediatrica, PO Vittore Buzzi, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano, ³Radiologia in emergenza, PO Vittore Buzzi, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

D, 7 anni, è stato condotto c/o il Pronto Soccorso per comparsa di numerosi episodi di vomito alimentare, febbre e addominalgia intensa in ipocondrio destro.

In anamnesi recente soggiorno in Romania, dove ha assunto latte di capra non pastorizzato, carne cruda ed è venuto a contatto con animali nella fattoria di famiglia.

All'arrivo in PS è stata eseguita un'ecografia addome che ha documentato una formazione ovalare corpuscolata (D max 2.5 cm) a spesse pareti iperecogene, al lobo epatico destro, associata a linfonodi mesenterici di aspetto infiammatorio, sospetta per cisti parassitaria. Agli esami ematici GB 25700/mmc a prevalenza neutrofila, PCR 105.6 mg/L (vn<6), funzionalità epato-renale nella norma. All'esame urine: chetonuria, proteinuria e presenza di urobilinogeno.

Giunto nel Reparto di Infettivologia Pediatrica D. si presentava in buone condizioni generali. Addome dolente, dolorabile soprattutto in FID e in fianco destro. Fegato palpabile all'arco. Restante obiettività nella norma. È stata ripetuta l'ecografia addome con riscontro di lesione focale con area centrale anecogena/fluida, orletto ecogeno e periferia ipoecogena, suggestiva per lesione di natura parassitario-ascensuale.

È stata quindi avviata terapia antibiotica con Metronidazolo e Ceftriaxone ev. Le sierologie indagate (Echinococco IgG e IgM, Bartonella, Entoameba, Brucella, Adenovirus, EBV) sono risultate negative. Negativi parassitologici su feci, emocolture, Mantoux, e tampone faringeo. Successivamente, per comparsa di reazione orticarioide associata ad edema al volto ed episodi di vomito, è stata somministrata terapia steroidea parenterale ed è stato effettuato wash-out farmacologico.

Per migliore definizione della lesione, in accordo con Chirurghi e Radiologi, è stata eseguita puntura evacuativa della lesione, previa RMN addome. Sul liquido drenato è stato effettuato il colturale per aerobi e anaerobi (negativo) e conta cellulare che ha posto diagnosi di cisti idatidea (echinococcosi). Al controllo ecografico post-drenaggio, la lesione risultava collabita.

Sono state dunque ripetute le sierologie per E. granulosus, risultate positive (a distanza di circa 2 settimane dalle prime indagini), per cui è stata avviata terapia orale con Albendazolo, proseguita per 3 mesi. Agli esami ematici di controllo progressiva riduzione degli indici di flogosi; iniziale incremento degli eosinofili, normalizzati alla dimissione.

L'echinococcosi epatica è trasmessa all'uomo dagli animali tramite ingestione di cibi infetti, causata da larve di tenia di Echinococco che colpiscono principalmente fegato e polmoni. Per lo più diffusa nelle aree rurali popolate da ovini (ospite intermedio), ma presente in tutto il mondo perché l'ospite definitivo è il cane. Se non trattate possono infettarsi, rompersi o causare shock anafilattico. Attenzione alla sua diagnosi differenziale, l'ascenso epatico che può presentarsi con una clinica analoga e con reperti ecografici non sempre semplici da interpretare.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_59.png



EPATITI: IPERTRANSAMINASEMIA, NUOVE TERAPIE DELLE EPATITI VIRALI

HYPERTRANSAMINASEMIA IS A MARKER OF SEVERITY IN CHILDREN WITH INFLUENZA

M. Poeta¹, C. Moracas¹, A. Diana¹, L. Petrarca², A. Condemì³, A. Tamborino⁴, G.L. Marseglia⁵, V. Giacomet⁶, A. Guarino¹

¹Department of Translational Medical Science - Section of Paediatrics. University of Naples Federico II, Naples, Italy, ²Department of Pediatrics, Sapienza University, Rome, Italy, ³Department of Health Promotion, Maternal and Infant Care, Internal Medicine and Medical Specialties, University of Palermo, Palermo, Italy, ⁴Department of Health Sciences, Anna Meyer Children's University Hospital, University of Florence, Florence, Italy, ⁵Pediatric Clinic, Pediatrics Department, Policlinico San Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy.

⁶Paediatric Infectious Disease Unit, L. Sacco Hospital, ASST-FBF SACCO University of Milan, Milan, Italy

Background: Influenza viruses cause a range of clinical manifestations, from self-limited illness to severe disease. Liver damage is a frequent feature of systemic infections, and increased aminotransferases have been reported during influenza in animal and adult studies.

Method: We performed a multicenter cohort study of children hospitalized for flu-like syndrome, classified based on the presence of influenza viruses (influenza A, influenza B, or parainfluenza) or other/undetected viral etiologies, and the presence of increased aminotransferases (3xUNV) to define the prognostic value of this parameter.

Results: Seventy-seven children with flu-like syndrome were included. Eighteen (8 males, 44.4%, mean age 36±41 months) were influenza positive (16 influenza A, 1 influenza B, and 1 parainfluenza). Hypertransaminasemia was more frequent in influenza-positive than influenza-negative children (33% vs 5%, p=0.001). Among influenza-positive children, patients with increased aminotransferases showed higher frequency of respiratory distress (67% vs 17%, p<0.05), lower oxygen saturation (92±7 vs 97±3, p<0.05), higher need for antibiotics (83% vs 25%, p<0.05) and intravenous rehydration (100% vs 25%, p<0.05), and longer hospitalization (10±2 vs 5±2 days, p<0.001). Hypertransaminasemia correlated with procalcitonin (3.0±1.8 vs 0.3±0.2 ng/mL, p<0.001) and LDH (1702±479 vs 474±268 U/L, p<0.001), and tended to be related to increased CPK (463±609 vs 159±117 U/L, p=0.1), while no changes of other liver markers were recorded. Bacterial coinfections were not recorded, and no differences were found in viral coinfections.

Conclusions/Learning Points: Increased aminotransferases are more common in children with influenza compared to other respiratory viruses and are associated with clinical severity and greater need for treatments. Further pediatric studies are needed to define the role of specific influenza viruses and the patho-mechanism of aminotransferase increase.



EPATITI: IPERTRANSAMINASEMIA, NUOVE TERAPIE DELLE EPATITI VIRALI

INCIDENZA DELL'EPATITE E NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA NEL NORD SARDEGNA

V. Manca¹, R. Bazzardi², M. Piras³, S. Babudieri¹, I. Maida¹, G. Meloni³

¹Unit of Infectious Diseases, University of Sassari - Sassari (Italy), ²Experimental zooprophyllactic institute of Sardinia G. Pegreffi - Sassari (Italy), ³Unit of Pediatric Clinic, University of Sassari - Sassari (Italy)

Aim: Hepatitis E virus infection is responsible for inflammatory liver disease and can cause severe health problems. The virus has at least 4 different types: genotypes 1, 2, 3, 4. Genotypes 1 and 2 have been found only in humans. Genotypes 3 and 4 circulate in several animals including pigs, wild boars and deer without causing any disease, and occasionally infect humans. The virus is shed in the stools of infected persons and enters the human body through the intestine.

The aim of the study is to detect the presence of Ig for hepatitis E in the weaned pediatric population in Sardinia as it was seen that in the adult population a large percentage tested positive for hepatitis E after consuming undercooked pork, also many positive pigs with a strain still under study.

Methods: The search for anti-HEV IgG and anti-HEV IgM antibodies was conducted with a heterogeneous method in indirect chemiluminescence, with a competitive luminophore marker (Chemi Luminescent Immuno Assay, CLIA) using two specific latest generation kits, the LIAISON® Murex Anti -HEV IgG and LIAISON® Murex Anti-HEV IgM, from the DiaSorin company. The fully automated method was performed on Liaison XL instrumentation, with tracer: iso-luminol derivatives and solid phase: use of magnetic particles.

The technology applied for the analysis is immunometric, in which the outcome of the analytical reaction is highlighted by a chemiluminescent emission that lasts for a few seconds: this guarantees at the same time good sensitivity at low doses, a wide range of signal variation and low values of non-specific binding and noise bottom. The use of magnetic microparticles as a solid phase to support specific reagents on the one hand allows the rapid reactions typical of homogeneous systems and on the other makes the separation steps of the free from the bound particularly effective.

The correct detection of anti-hepatitis virus IgM and IgG provides essential data for the diagnosis and subsequent follow-up of the acute infection.

Results:

The results found in the population analyzed up to this point, revealed the presence of 0 positives out of 30 patients is still under investigation, 4 strains native were found in pigs.

Conclusion:

In conclusion, given the results on adults, given the region's diet which involves the consumption of undercooked pork from childhood, the presence of a population who has passed the disease in an asymptomatic form or not recognized for non-specific symptoms and it is important to continue testing the pediatric population, especially if they visit the family pediatrician or pediatric departments for gastrointestinal symptoms and hypertransaminasemia without common causes.



EPATITI: IPERTRANSAMINASEMIA, NUOVE TERAPIE DELLE EPATITI VIRALI

NATURAL HISTORY AND MANAGEMENT OF HEPATITIS C IN CHILDREN: 25 YEARS EXPERIENCE OF A REFERENCE CENTER IN NORTHERN ITALY

F. Musto¹, M. Stracuzzi¹, E. Crivellaro¹, V. Rubinacci¹, A. Cibarelli¹, C. Porro¹, E. Ghidoni¹, G.V. Zuccotti², V. Giacomet¹

¹UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano, ²Clinica Pediatrica, PO Vittore Buzzi, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Hepatitis C Virus (HCV) infection natural history and management in Paediatric population are still debated. We retrospectively evaluated the outcome of a HCV pediatric population managed at the Pediatric Infectious Disease Unit of Luigi Sacco Hospital (Milan, Italy) from January 1997 to January 2022 (median follow-up 10 yrs) and we focused on the role of new drugs and transient elastography (TE). Fiftyseven patients were enrolled: 8 (14%) had a spontaneous clearance, 33 were treated (58 %), 7 (12%) were not treated because they were under 12 years old and 9 were lost at follow-up. HCV RNA was undetectable in all treated patients at the end of therapy, after 12 weeks (SVR12) and for the rest of their follow-up. All patients treated underwent elastography before and one year after therapy. Median stiffness pre-therapy was 5.6 kPa, and 9 patients (16%) had abnormal TE (> 7 kPa, median 8.7 kPa). Median stiffness after treatment in the abnormal group was 6.8 KPa. DAAs is a safe and effective therapy for HCV chronic infection in Paediatric population. Liver elastography is normal in the majority of vertically infected children before 12 years, but, when abnormal, it shows a significant improvement after DAAs treatment. Further studies are needed to evaluate the role of elastography at diagnosis and follow-up in children.



EPATITI: IPERTRANSAMINASEMIA, NUOVE TERAPIE DELLE EPATITI VIRALI

REAL-WORLD EFFECTIVENESS AND SAFETY OF GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR PEDIATRIC FORMULATION FOR THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C IN CHILDREN 3 TO 12 YEARS: A CASE SERIES

F. Musto, M. Stracuzzi, A. Cibarelli, E. Ghidoni, M. Garcia Lorenzo, R. Di Tonno, R. Caiazza, C. Coppola, D. David, M.S. Valentino, V. Giacomet

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Background: Glecaprevir/pibrentasvir (GLE/PIB) has been approved by the European Medicine Agency (EMA) and by the US Food and Drug Administration (US-FDA) for the treatment of children and adolescents from 3 years of age with chronic hepatitis C virus (CHC) infection. The aim of this study was to share the first real-world data about effectiveness and safety of GLE/PIB pediatric formulation in children 3 to < 12 years old with CHC.

Method: We described a children population (3 to < 12 yrs) treated with weight-based dose of GLE/PIB pediatric formulation once daily for 8 weeks. The effectiveness endpoint was sustained virological response 12 weeks after the end of treatment (SVR12). Safety was assessed by adverse events.

Results: five patients (median age 6 years, IQR 1,6) were treated between March 2023 and November 2023. Genotype distribution was: 3/5 genotype 1, 1/5 genotype 2, 1/5 genotype 3. At baseline median HCV viral load was 312,000 IU/L (min 4020 - max 3,110,000 IU), GOT 57 U/L (min 20 - max 140 IU/L) and GPT 53 U/L (min 13 - max 83 IU/L). All patients completed treatment with no difficulty and SVR12 was 100% in patients with available follow-up. After treatment median transaminase values were GOT 35 U/L (min 28 - max 38 U/L) and GPT 25 U/L (min 16 U/L - max 30 U/L). Adverse events occurred in 1 patient with mild itch and no patients prematurely stopped treatment.

Conclusion: This study confirmed the real-life effectiveness and safety of the 8-week treatment with GLE/PIB for treatment of CHC in children 3 to < 12 years old.



HIV: PROFILASSI MATERNO-FETALE, TERAPIA ANTIRETROVIRALE

CAROTID INTIMA MEDIA THICKNESS IS INCREASED IN ADOLESCENT AND YOUNG ADULTS LIVING WITH HIV

M. Stracuzzi¹, F. Musto¹, C. Coppola¹, F. D'amario², G. Zuccotti³, T. Porretta², V. Giacomet¹

¹Università degli studi di Milano, Luigi Sacco Hospital, Pediatric Infectious Diseases, Milan, Italy, ²Luigi Sacco Hospital, Vascular Surgery Unit, Milan, Italy, ³Università degli studi di Milano, V. Buzzi Hospital, Pediatric Department, Milan, Italy

Background: To date, there are few studies investigating this association in adolescents and young adults with vertically transmitted HIV; it appears to be urgent to stratify as earlier as possible cardiovascular risk in these patients.

Methods: In our study we enrolled 33 (mean age 25 years, 12 male) vertically transmitted HIV patients aged at least 14 years with good immunovirological control. They underwent ultrasound of the supra-aortic trunks with the evaluation of the thickness of the carotid intima-media (IMT). The cohort thus identified was compared with a cohort of HIV-negative healthy controls matched for age and sex.

Results: Comparing PLWH cohort to healthy controls, we found a statistically significant difference in IMT both for right and left carotid, which appears to be greater in the HIV infected cohort, although the values detected are within normal limits.

Spearman's correlation index was calculated between the mean right and left IMT value and weight, height, BMI, abdominal circumference, systolic and diastolic blood pressure in ortho and supine position, cholesterol (total, LDL, HDL, non-HDL), triglycerides, fasting blood glucose, basal insulin, HOMA-index, glycated hemoglobin, CD4+ lymphocyte count and average over the years elapsed since the initiation of ART therapy.

No correlation was found for the left IMT value. There was a significant correlation with abdominal circumference ($r = 0.42$) (p value 0.012) and BMI ($r = 0.36$) (p value 0.03) with right IMT.

Conclusions: Our study revealed an increase of IMT in the PLWH cohort, while remaining within the normal range, apparently related to the patient's metabolic state. Further data are needed to support these preliminary data.



HIV: PROFILASSI MATERNO-FETALE, TERAPIA ANTIRETROVIRALE

EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE IS INCREASED IN HIV INFECTED ADOLESCENT AND YOUNG ADULTS

M. Stracuzzi¹, F. Musto¹, C. Coppola¹, A. Marceca², G. Zuccotti³, A. Barosi², V. Giacomet¹

¹Paediatric Infectious Disease Unit, Luigi Sacco Hospital, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy, ²Luigi Sacco Hospital, Cardiology Unit, Milan, Italy, ³Department of Pediatrics, Vittore Buzzi Hospital, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

Background: The association between antiretroviral therapies in HIV positive subjects and the cardiovascular risk is already known in literature. To date, there are few studies investigating this association in adolescents and young adults with vertically transmitted HIV; it appears to be urgent to stratify as earlier as possible cardiovascular risk in these patients.

Methods: In our study we enrolled 20 (mean 20 years, 10 male) vertically transmitted HIV patients aged at least 14 years with good immunovirological control. They underwent echocardiography with the evaluation of the following parameters: biventricular systolic function (LVEF, RVEF); biventricular global longitudinal strain (LVGLS, RVGLS); left ventricular diastolic function (E / A-MV, E / e', TR, BSA); epicardial adipose tissue (EAT). The cohort thus identified was compared with a cohort of HIV-negative healthy controls matched for age and sex.

Results: Comparing HIV infected cohort to healthy controls, no statistically significant differences emerged except for the EAT, which appears to be greater in the HIV infected cohort, although the values detected are within normal limits. Using Spearman's linear correlation statistical function we evaluated whether the parameters of BMI, age and gender were related to EAT: no correlation was identified.

Conclusions: Our study revealed an increased thickness of EAT in the HIV infected cohort, while remaining within the normal range. Further data are needed to support these preliminary data.



HIV: PROFILASSI MATERNO-FETALE, TERAPIA ANTIRETROVIRALE

HIV NEGLI ADOLESCENTI E IL RUOLO DELLE CAMPAGNE DI PREVENZIONE: UN CASE REPORT

A. Parmigiani, A. Scarati

Università degli studi di Parma

Il virus dell'immunodeficienza umana rappresenta una sfida per l'assistenza sanitaria e un problema significativo per la salute pubblica mondiale. Nel 2022, nel mondo, sono state diagnosticate circa 130.000 nuove infezioni nella fascia di età 0-14 anni e 1.2 milioni sopra i 15 anni. Negli USA, tra le nuove diagnosi, il 21% sono adolescenti e giovani adulti tra i 13 e i 24 anni. Nel 2023 nella provincia di Parma sono state effettuate 35 nuove diagnosi di cui 1 in un'adolescente.

Il caso riguarda una ragazza di 17 anni, italiana di origine africana, giunta alla nostra attenzione durante una campagna di prevenzione volta alla sensibilizzazione dei più giovani alle IST. Il progetto "In piazza contro l'AIDS", realizzato da AO, AUSL di Parma e da altre associazioni, è stato rivolto principalmente agli studenti delle scuole superiori della città con un'età compresa tra i 16 e i 19 anni.

Una prima parte del progetto si è svolta all'interno delle aule scolastiche attraverso lezioni frontali e presentazioni interattive riguardanti le principali IST e le modalità di contagio, tenute da figure sanitarie formate con la finalità di creare gruppi di lavoro ed allestire stand informativi in occasione della giornata mondiale per la lotta contro l'AIDS. La nostra UO ha offerto un ambulatorio mobile per l'esecuzione del test HIV gratuitamente ai maggiori di 16 anni. Il test utilizzato ricercava anticorpi e antigene P24 su siero mediante metodo CMIA.

Sono stati effettuati 60 test, l'età media dei testati risultava compresa tra i 16 e i 19 anni. Tutte le persone testate riferivano di aver avuto rapporti sessuali non protetti nel corso dell'ultimo anno. È stata riscontrata 1 positività, confermata con esecuzione di saggio di secondo livello (immunoblotting).

La ragazza, ritirava il referto accompagnata da un genitore, riceveva counselling adeguato ed eseguiva prelievo ematochimico. Era asintomatica, con buona situazione immunologica (CD4 + 539 cell/mL, 29%), viremia 372 copie/mL. (Stadio CDC A1). Al test di farmacoresistenza non risultavano mutazioni significative. Iniziava da subito TARV con BIC/TAF/FTC.

Il caso riportato mostra come il ruolo di una corretta educazione sessuale nelle scuole risulti fondamentale sia per la prevenzione primaria che per la diagnosi precoce di infezioni da HIV. Pertanto, sarebbe auspicabile l'introduzione nel curriculum scolastico di uno spazio dedicato all'educazione alla sessualità che risponda alle necessità dei giovani, condivisibile a livello nazionale. Le scuole hanno un contatto diretto quotidiano con oltre 15,4 milioni di studenti in Europa, e risultano un tramite ideale tra gli adolescenti e i servizi sanitari.

In conclusione, in seguito a questo progetto preliminare, che ha visto coinvolti due istituti scolastici, ci prefissiamo l'obiettivo di estendere l'iniziativa di informazione e sensibilizzazione a più scuole in modo continuativo e curricolare.

**HIV: PROFILASSI MATERNO-FETALE, TERAPIA ANTIRETROVIRALE****IL RUOLO DEI TEST DI RESISTENZA SU HIV DNA IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON INFEZIONE DA HIV DI LUNGA DURATA**

L. Colagrossi¹, G. Lorenzetti², R. Scutari³, C. Russo¹, L. Lancella², C.F. Perno¹, S. Bernardi²

¹Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, UOC Microbiologia e Diagnostica di Immunologia, Roma, ²Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, UOC Malattie Infettive, Roma, ³Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Medicina Multimodale e di Laboratorio, Roma

Background: I bambini con infezione da HIV in trattamento antiretrovirale presentano al giorno d'oggi un'ottima qualità di vita, specialmente se la terapia viene avviata precocemente alla nascita. Tuttavia, l'HIV-1 persiste sotto forma di provirus nelle cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC), creando un ulteriore serbatoio di resistenza. Pertanto, i test di resistenza genotipica eseguiti sulle PBMC potrebbero rappresentare uno strumento valido per valutare le mutazioni archiviate all'interno del DNA virale. Le metodiche di next-generation sequencing (NGS) per il sequenziamento dell'HIV-DNA possono fornire informazioni più precise in pazienti con viremia bassa o undetectable e/o in assenza di dati genotipici precedenti.

Metodi: Da agosto 2022 a marzo 2023, è stata condotta un'analisi molecolare tramite metodica NGS su HIV-DNA di 22 pazienti seguiti presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù con HIV a trasmissione prevalentemente verticale. Per 12 pazienti, il profilo delle mutazioni ottenuto mediante NGS è stato confrontato con quello ottenuto mediante sequenziamento di Sanger.

Risultati: I partecipanti erano per lo più di sesso maschile (13; 59,1%) con un'età mediana di 19 anni (IQR: 16-25). Tutti i soggetti (22; 100%) avevano ricevuto una terapia con inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa (NRTI), il 72,7% (N=16) con inibitori della proteasi o inibitori dell'integrasi (PI/II), e il 40,9% (N=9) con inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI). Dieci pazienti (45,5%) avevano avviato precocemente il trattamento antiretrovirale (ART), con una durata mediana di 19 anni (IQR: 10-23). Diciotto (81,8%) pazienti avevano una viremia undetectable o <200 copie/mL di HIV-RNA, mentre i restanti quattro pazienti avevano una HIV-RNA di 43272 copie/mL (mediana, IQR: 16373-488497). L'HIV-DNA era rilevabile per tutti i partecipanti con una mediana di 1435 (IQR: 215-4819) copie/106 cellule T CD4+. In dodici (54,5%) pazienti è stata rilevata almeno una mutazione di resistenza maggiore nell'HIV-DNA. Le resistenze a NRTIs, NNRTIs e PIs erano presenti nel 58,3%, 50% e 8,3% dei casi rispettivamente. Non sono state identificate mutazioni accumulate confrontando i risultati della NGS con i genotipi dell'HIV-RNA storici ottenuti tramite sequenziamento di Sanger.

Conclusioni: L'utilizzo di una metodica di NGS ci ha permesso di analizzare più nel dettaglio la presenza di tutte le mutazioni di resistenza dell'HIV-DNA nei nostri pazienti. Questi risultati potrebbero contribuire a caratterizzare più accuratamente una popolazione unica con lunga storia di trattamento ART e a mappare l'evoluzione del virus nel corso della terapia di lunga durata, al fine di ottimizzare il trattamento e ridurre il rischio di progressione della malattia.



HIV: PROFILASSI MATERNO-FETALE, TERAPIA ANTIRETROVIRALE

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE ED EFFETTI COLLATERALI NEL TRATTAMENTO DI HIV ED EPILESSIA IN ETÀ PEDIATRICA: UN CASO DI COMPLESSA GESTIONE

G. Bossalini, S. Taranto, A. Cibarelli, A. Diana, G. Galli, M. Garcia Lorenzo, R. Di Tonno, V. Giacomet

UOC di Pediatria Infettivologica L Sacco, ASST FBF SACCO, Università di Milano

Background: La Terapia antiretrovirale (ART) ha modificato l'outcome dei pazienti affetti da HIV, sia adulti che pediatrici. Solo il 60% dei farmaci antiretrovirali è approvato per età < 12 anni e spesso non esistono formulazioni STR per i bambini con conseguente diminuzione della aderenza alla terapia.

Particolare attenzione meritano i pazienti con comorbidità per le possibili interazioni farmacologiche.

Caso clinico: UP, 6 anni, nato in India ed adottato all'età di 5 anni, affetto da HIV a trasmissione verticale ed epilessia.

All'arrivo in Italia il paziente era in terapia con abacavir (ABC)+ lamivudina (3TC) con parziale soppressione virologica (HIV RNA 39 cp/ml) e in terapia antiepilettica con sodio valproato dall'età di 2 anni. Un mese dopo l'arrivo viene ricoverato per episodio critico in altra struttura e aumentato il dosaggio di sodio valproato (da 400 a 500 mg/die). Al successivo controllo HIV RNA 1480 cp/ml per cui viene modificata la terapia ARV con 3TC, Lopinavir/ritonavir (LOP/r) e Tenofovir dimetil fumarato (TDF)(non registrato tenofovir alafenamide fumarato per l'infezione da HIV).

Nei mesi successivi, pur raggiungendo la soppressione della replicazione virale, si è assistito ad un peggioramento del quadro neurologico e della funzionalità renale. In particolare è aumentata la frequenza delle crisi e del nistagmo, per cui è stata incrementato ulteriormente sodio valproato e associato levetiracetam e quindi si è sostituito il LOP/r con raltegravir (RAL) per interazione farmacologica. Dal punto di vista renale è comparsa franca proteinuria e incremento della creatinemia, probabilmente dovuti alla nefrotossicità del TDF. Perciò è stato reintrodotta 3TC in sostituzione del TDF nonostante la presenza al test genotipico di resistenza della 184V.

Conclusioni: L'infezione da HIV in età pediatrica presenta delle peculiarità per una minore disponibilità di trattamenti; in particolare nei bambini adottati ciò viene accentuato dalla mancanza di informazioni sulle possibili resistenze virologiche. In questo caso particolare alla terapia ARV si aggiunge la terapia anticomiziale con le possibili interazioni farmacologiche e l'incremento della tossicità.

Un approccio multidisciplinare coordinato dal centro di riferimento infettivologico è necessario per la gestione di tali pazienti pediatrici.

**HIV: PROFILASSI MATERNO-FETALE, TERAPIA ANTIRETROVIRALE****NEUROLOGICAL OUTCOMES IN HIV-EXPOSED UNINFECTED CHILDREN: THE EXPERIENCE OF A PEDIATRIC HIV REFERRAL CENTER**

A. Cargnelutti, A. Dighera, G. Meraviglia, M. Stracuzzi, F. Musto, C. Coppola, V. Giacomet

Università degli studi di Milano, Luigi Sacco Hospital, Pediatric Infectious Diseases Unit, Milan, Italy

Background: HIV-exposed uninfected children (HEU) have unique and potentially dangerous exposures during pregnancy and are recognized as potentially susceptible to adverse outcomes and uncertain health needs. Notably, there is increasing evidence that HIV exposure may be associated with neurodevelopmental impairment. We therefore performed a retrospective study to describe neurological outcomes of HEU children.

Methods: all HEU children born between November 2000 and September 2022 followed up at our Pediatric Infectious Diseases Unit were included in the study. Child neuropsychiatry assessments were routinely performed to all children at birth, 3, and 12 months, with additional visits after 12 months in some cases. Brain ultrasound was performed in all newborns at birth to rule out central nervous system abnormalities.

Results: the study population includes 568 HEU children. At birth, neuropsychiatric abnormalities were present in 12% of the assessed children and they appeared to be gradually decreasing across time reaching the minimal frequency of 2,3% at 12 months. Considering brain ultrasound, 24.4% of those performed at birth showed abnormalities but their clinical significance was not clearly defined. The monitoring of the evolution of abnormal neuropsychiatric visits for each child showed that the pathologic findings were, in most cases, not permanent. A total of 69 (12,1%) children underwent additional follow-up visit after 12 months and 15 of them (21,7%) were reported to have abnormal findings at different ages, including severe mental delay, communication disorder, anxious attachment disorder, sleep disturbances, and depressive frustration. Notably, two important neurodevelopmental disorders, attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and specific learning disorder (SLD,) were not present in our population. We tried to study the effect of four antiretroviral drugs, dolutegravir, efavirenz, atazanavir, and didanosine, which are known to have more impact on neurodevelopment. No statistically significant differences were found for any of these groups. However, exposure to atazanavir occurred in 77 subjects, and an increased proportion of neurodevelopmental abnormalities (50% vs 18,9 % without atazanavir) was found at assessments after 12 months, being all related to language impairment.

Conclusions: this work comprehensively describes neurological outcomes in a group of HEU children born between the years 2000 and 2022. According to current literature, we found an increased prevalence of communication disorders (5,6%) and intellectual disability (1,4%), compared to what is expected in general population (1-3% and 0.63% respectively); brain ultrasound abnormalities were also more frequent (24.4% vs 3-5% in general population). Given these initial results, more focus should be put on HEU children. Large prospective studies monitoring neurologic development and cognitive functions using more precise scoring systems should be put in place.



HIV: PROFILASSI MATERNO-FETALE, TERAPIA ANTIRETROVIRALE

SAFE SWITCH TO DUAL THERAPY IN HIV VERTICALLY TRANSMITTED YOUNG PEOPLE

G. Meraviglia¹, C. Russo Artimagnella², A. Sala¹, L. Taramasso², S. Rusconi³, A. Di Biagio², V. Giacomet¹

¹Pediatric Infectious Diseases Unit, Department of Pediatrics, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Luigi Sacco Hospital, Università degli Studi di Milano, Italy, ²Infectious Diseases Unit, Department of Internal Medicine, IRCCS Policlinico San Martino Hospital, Genova, Italy, ³Infectious Diseases Unit, ASST Ovest Milanese, Legnano General Hospital and DIBIC "Luigi Sacco", Università degli Studi di Milano, Italy

Background: People living with HIV are exposed to antiretroviral drugs throughout their lives, especially in case of vertical transmission. Dual therapy regimens based on dolutegravir (DTG), the first integrase inhibitor with a high genetic barrier, are becoming increasingly popular for the treatment of HIV-1 infected people, showing excellent safety and efficacy in several observational cohorts. These regimens have been effectively used also in highly experienced patients, giving the opportunity to reduce toxicity and drug burden. However, studies reporting experience of dual therapy in vertically infected people are still lacking.

Material and methods: We analysed data about 27 patients with vertical HIV-1 infection followed in two reference centres of Northern Italy (13 in Milan and 14 in Genova) who switched from a combination antiretroviral therapy (cART) regimen to a maintenance dual therapy with DTG variably associated with lamivudine (3TC), non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs – Doravirine or Rilpivirine) or boosted protease inhibitors (PIs) depending on eventual resistances.

Results: Patient ages ranged from 3 to 37 years (median 31, IQR 21.1-34.3 yrs). Most subjects had a long cART history (median 21, IQR 15.5-26 yrs) and experienced multiple lines of therapy. The resistance testing showed resistance to 2 or more drug classes in 55% of patients. All patients were virologically suppressed at the moment of the switch except two (one for resistances and one for poor compliance), with CD4+ lymphocyte count >200 cell/mcl. Depending on the resistance profile, 10 patients switched to DTG+3TC, another 10 to DTG+boosted PI (DRN/c or ATZ/c) and the remaining 7 to DTG+NNRTI (DOR or RPV). No virologic failure was detected after the switch except for one patient with poor compliance and there was no significant difference in CD4+ lymphocyte counts during the previous regimen and dual therapy (Table 1). One patient had an isolated viral blip (300 copies/ml). Renal function (eGFR) and lipid profile (total cholesterol, HDL and LDL-cholesterol, and triglycerides) were not influenced by the switch (Table 1). No side effects have been registered during the dual regimen. Patient compliance was good or excellent in all cases except for the one. The median follow-up under dual therapy was 24 months.

Conclusions: Our experience supports the switch to dual therapy with dolutegravir for the treatment of HIV-vertically transmitted young patients, being safe and effective in maintaining virologic suppression and an adequate CD4+ lymphocyte count. This implementation addresses the need of more manageable and less impactful regimens. However, due to the pharmacokinetic profile of these drugs, a decisive factor in the success of dual therapy is the patient compliance, being necessary an exhaustive counselling before switch especially in the age of adolescence.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_27.PNG



HIV: PROFILASSI MATERNO-FETALE, TERAPIA ANTIRETROVIRALE

THE EXPERIENCE OF PREGNANCY IN WOMEN LIVING WITH HIV (WLWH) BETWEEN 2000 AND 2023: A SINGLE CENTER RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL ANALYSIS

S.G. De Maria^{1,2}, R. Marocco¹, V. Belvisi, B. Kertusha¹, A. Grimaldi¹, S. Corazza¹, T. Tieghi¹, A. Gasperin, P. Zuccalà, M. D'Achille¹, C. Del Borgo¹, M. Lichtner^{1,2}

¹Infectious Disease Unit Hospital Santa Maria Goretti, Latina, ²Sapienza University of Rome

Purpose: During recent years, the increased access to antiretroviral therapy (ART), the U=U paradigm, have significantly changed the reproductive landscape of WLWH.

Main aim of our study is to describe the approach on MTCT during the last 23 years at our center.

Methods: This is a retrospective descriptive single center study including 80 pregnancies, 56 WLWH followed at S. M. Goretti Hospital between 2000 and 2023. Data were compared between 2000-2016 and after 2016, when the U=U campaign was launched. Statistical analysis was conducted by using the GraphPad prism program.

Results: Patients' characteristics are reported in Table 1. Median age at the enrollment was 32.5 years (21-47). A constant number of births was observed in our study period, with a median of 3 pregnancies per year; no change followed the introduction of vaginal delivery in 2016. An increase in non-Italian patients was reported in the second group under study (57,3% vs 73,6%; p 0.28). The percentage of mothers who smoked during pregnancy almost halved after 2016 (p 0,09). 15 women (26,7%) received HIV diagnosis during pregnancy, while the remaining 41 (73,2%) were known HIV carriers with a mean 6,5- years infection. No MTCT occurred, even between late HIV maternal diagnosis thanks to the implementation of ART. 10 patients (12,5%) were HIV/HCV co-infected with 1 perinatal HCV transmission (10% of all HCV carriers. Mean CD4+ nadir was lower between the 2017-2023 group; a statistically significant increase in mean HIV-RNA zenit was observed in the same study group (p0,005). Overall, 71,25% (57) of pregnancies achieved a viral load <50 cp/mL during the first 12 weeks of gestation, followed by 73,75% (59) and 83,75% (67) of sustained suppression upon third trimester and one-month post-partum respectively. About ART, 34 out of 80 pregnancies (42.5%) were on an PI-containing regimen while 8.75% of women started an NRTI containing regimen. Among the 56 gestations from 2008, 21 were on INSTIs, with 81% of patients on raltegravir, and 9,5 % on dolutegravir (introduced upon the 3rd trimester) and elvitegravir. Nucleoside backbone combination was used in 17 participants, with 16 on TDF/FTC (20) vs 1 on ABC/3TC (1,3%).

The percentage of women who had spontaneous vaginal delivery was 9,8% in the first period and 31,5% after 2016; 78,75% (63) underwent C-section. The overall prevalence of abortion was of 3,7% (3); all the abortions happened before 12 weeks of gestation. Preterm delivery (<37 weeks) occurred in 10 pregnancies (12,5%) and the overall prevalence of low birth weight (<2.5 kg) was observed in 5 neonates (6,2%). All the children received formula milk. Congenital malformations (congenital cataract, esophageal atresia, interventricular defect, and heart murmur) occurred in 4 children (5%); 1 neonate had neonatal sepsis (1,2%).

Conclusions: Our findings demonstrate that integrated interventions among WLWH pregnant women are feasible and effective in dramatically reducing MTCT.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_21.jpg



IMMUNITÀ E INFEZIONE

ASPERGILLOSI MASCELLARE E SINUSALE IN UN PAZIENTE SOTTOPOSTO A 5 TRAPIANTI DI CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE PER SINDROME DI KOSTMANN

G.P. Marinelli¹, G. Caddeo², R. Balter², E. Bonetti², M. Chinello², M.P. Esposto², V. Pezzella², V. Vitale², A. Zaccaron², S. Cesaro²

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Italy, ²Oncoematologia Pediatrica, Ospedale della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Italy

La sindrome di Kostmann (SK) è una neutropenia grave congenita, cronica, che determina la comparsa di infezioni batteriche e fungine fin dalla nascita. R.A. è un bambino ucraino affetto da SK) dall'agosto 2016. La diagnosi era stata effettuata in Ucraina dopo il riscontro di agranulocitosi nel corso di ripetuti ricoveri per infezioni ricorrenti neonatali. L'esame dell'aspirato midollare mostrava un blocco maturativo a livello promielocitico mentre l'analisi genetica riscontrava la mutazione c.515T>C nell'esone 4 del gene ELANE. Il paziente ha necessitato fin dalla nascita della somministrazione di G-CSF a dosi progressivamente crescenti. L'uso continuato di dosi giornaliere elevate di G-CSF è associato allo sviluppo di LMA per cui il paziente è stato riferito al nostro centro per un TCSE da donatore. Non avendo donatori HLA compatibili nei registri internazionali, si è optato per un trapianto da genitore HLA aploidentico, previa T-deplezione selettiva dei linfociti T alfa-beta e B-deplezione. Il paziente ha rigettato i primi 2 TCSE $\alpha\beta$ + /CD19+ da padre e un terzo TCSE da madre senza deplezione $\alpha\beta$ + /CD19+, rimanendo sempre aplastico. Nell'ipotesi di meccanismo immunologico alla base dei ripetuti rigetti, sono stati dosati i DSA che hanno confermato l'immunizzazione del paziente contro gli HLA dei genitori. Previa desensibilizzazione del paziente secondo raccomandazioni internazionali si è proceduto a un 4° TCSE da madre che veniva ugualmente rigettato. Come conseguenza dell'aplasia associata al TCSE, il paziente ha mostrato un'infezione della cavità orale, dell'osso mascellare e del seno mascellare destro da parte di *Aspergillus Niger* con sensibilità intermedia all'amfotericina B. L'infezione, iniziata fin dal primo TCSE, è peggiorata nei 5 mesi successivi, nonostante l'uso di combinazioni multiple di antimicotici (figura 1-2-3). Considerato che solo il recupero della funzione eritro-mielopoetica midollare poteva portare alla guarigione si è cercata una unità di sangue cordonale da banca che avesse una compatibilità HLA accettabile per il trapianto e non fosse bersaglio dei DSA del paziente. Fortunatamente è stata identificata un'unità cordonale HLA compatibile 6/8 con il paziente che ha permesso di eseguire un 5° TCSE con successo. Dopo il trapianto, il quadro di aspergillosi è gradualmente migliorato e attualmente, a quasi tre anni dal trapianto, il paziente è in buone condizioni generali con un chimerismo donatore completo e nessuna conseguenza immunologica post-TCSE (GVHD) significativa. L'aspergillosi refrattaria alla terapia medica antimicotica è considerata una controindicazione al TCSE per l'elevato rischio di progressione durante l'aplasia post-condizionamento e l'immunosoppressione post-trapianto. Questo caso dimostra che anche in presenza di infezioni fungine attive si può procedere con il TCSE in quanto il recupero mieloide e la ricostituzione immunitaria dopo il TCSE sono in grado di ottenere rapido controllo dell'infezione.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_15.png



IMMUNITÀ E INFEZIONE

DETECTION OF BURKHOLDERIA IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT WITH A GLIONEURAL LESION

G. Bossalini¹, A. Cibarelli¹, A. Diana¹, G. Galli¹, S. Taranto¹, C. Coppola¹, F. Musto¹, V. Saletti², L. Valentini², M. Nebuloni³, V. Giacomet¹

¹UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano, ²UOC Neurologia dello sviluppo, IRCCS Istituto Neurologico Besta, Milano, ³UOC Anatomia Patologica, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Introduzione: Burkholderia species are Gram-negative obligate aerobic bacteria that primarily affect patients with compromised immune systems. The most important species affecting humans are *B. cepacia* and *B. pseudomallei*. The predominant modes of transmission are via inhalation or inoculation through skin breaks exposed to contaminated soil or water. Central nervous system localization is rare but reported in literature.

Descrizione del caso: We report a case of a 14-year-old female affected by attention deficit disorder and depression with a first episode of nonfebrile tonic-clonic seizure. The episode was initially attributed to the recent discontinuation of aripiprazole therapy and cannabis abuse. During hospitalization a second epileptic crisis occurred. EEG and CT scans gave no results at the time and she was discharged with a prescription for levetiracetam therapy. Three months later a new episode occurred. EEG revealed nonspecific slow-wave abnormalities in the temporo-parietal region, predominantly on the right-side, while the MRI showed a right parietal space-occupying lesion. Thus, the patient was referred to our infectious disease center, where we performed serologies for echinococcus, toxocara and HIV, parasitological stool examination, quantiferon for tuberculosis, which tested all negative. Suspecting a neoplastic nature, surgical excision was performed. Histological analysis revealed morphological and immunophenotypic characteristics suggestive of a low grade glioneural neoplasm and foamy macrophages containing microoval structures PAS+ in the cytoplasm, suspected to be microorganisms. A pan-bacterial PCR was positive for Burkholderia spp. In suspicion of primary immunodeficiency, first and second level immunological tests were performed, excluding granulocyte deficits and other defects. Considering the absence of systemic symptoms, we have opted not to initiate antibiotic therapy for the patient and to maintain clinical follow-up.

Discussione: Burkholderia occurs acutely in most cases but chronic and asymptomatic infections are documented. It is able to evade immune surveillance and remain latent in host cells. Therefore, eradication of intracellular bacteria depends on robust cellular immune responses. To our knowledge, its role in tumor pathogenesis has never been assessed. Many of the cancer associated microorganism effects on the tumor microenvironment influencing local antitumor immunity. In literature, it is reported that Burkholderia species can suppress macrophage killing processes and regulate neuronal pathways involved in cellular growth and death.

Conclusioni: There is a need to better characterize rare infections such as those caused by Burkholderia. In our case, the patient has exhibited an indolent course. The hypothesis remains open that it could be an asymptomatic latent infection, which could have eventually favored the onset of the tumor.



IMMUNITÀ E INFEZIONE

EDEMA EMORRAGICO ACUTO INFANTILE IN CORSO DI INFEZIONE DA COXSACKIE VIRUS

L.A. Frasin¹, F. Beretta², C. Testolin², M. Plantamura², B. Boldrighini², F. Macchi², L. Pogliani²

¹Dermatologia - ASST Ovest Milanese Ospedale di Legnano, ²SC Pediatria - ASST Ovest Milanese Ospedale di Legnano

Introduzione: L'edema emorragico acuto Infantile (AHEI), noto anche come porpora a coccarda di Seidlmayer o malattia di Finkelstein, è una vasculite leucocitoclastica dei piccoli vasi cutanei con decorso benigno, autolimitante, descritta nei bambini sotto i 2 anni a differenza della porpora di Shonlein Henoch (HSP) che colpisce bambini più grandi.

Obiettivo del lavoro: Il riconoscimento precoce della malattia è fondamentale per evitare indagini e terapie inutili

Materiali e metodi: Il piccolo AB di 20 mesi giunge presso il Nostro Pronto Soccorso per febbre, inappetenza da 3 giorni e comparsa di esantema micropapulare non pruriginoso agli arti inferiori e ai glutei con progressiva evoluzione delle lesioni in senso purpurico ed interessamento di piante dei piedi, arti superiori, volto, cavo orale con risparmio del tronco. All'esame obiettivo: discrete condizioni generali, apiretico, eruzione cutanea con grandi elementi a coccarda, edematosi, purpurici, rilevati, infiltrati, in diverso stadio evolutivo (fig.1) Effettuati esami ematochimici e disposto ricovero.

Risultati: Esami ematici, inclusi indici infiammatori e coagulazione, nella norma. In particolare GB=8600/mmc, N=3500/mmc, Hb=12,5 g/dl, PLT=476000/mmc, funzionalità epatorenale, dosaggio immunoglobuline, complementemia, VES ed esame urine nella norma, PCR=0.78mg/dl. Gli esami sierologici per infezioni virali comuni sono risultati suggestivi per infezione acuta da Coxsackie virus (IgM positive ad alto titolo, IgA e IgG positive). Non è stata attuata alcuna terapia. Durante il ricovero il piccolo ha presentato alcuni episodi di vomito, si è mantenuto apiretico e le lesioni cutanee sono progressivamente andate incontro a risoluzione.

Conclusioni: La diagnosi differenziale in presenza di rash petecchiale o purpurico in età pediatrica comprende importanti patologie quali: sepsi, trombocitopenia immune, sindrome emolitico-uremica, leucemia, coagulopatie. Le buone condizioni generali del paziente, la conta piastrinica e lo studio della coagulazione nei limiti di norma possono indirizzare il clinico verso la diagnosi di AHEI.

La AHEI è una vasculite leucocitoclastica che interessa bambini di età compresa tra 4 mesi ed i 2 anni. E' una patologia autolimitante che si presenta con febbre, porpora, ecchimosi, edema infiammatorio e si risolve in 1-3 settimane. Il coinvolgimento del tratto gastrointestinale o renale non è comune. La biopsia cutanea, quando effettuata, mostra vasculite leucocitoclastica, occasionalmente con depositi di IgA.

L'insorgenza acuta di un quadro clinico peculiare come quello descritto in un bambino di età inferiore a 24 mesi senza coinvolgimento sistemico o viscerale è quindi caratteristica per AHEI. La presenza di una infezione da Coxsackie in corso suggerisce una patogenesi mediata da immunocomplessi indotti dall'agente infettivo non necessitante di indagini invasive o di terapie potenzialmente dannose.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_29.JPG



IMMUNITÀ E INFEZIONE

ERYTHEMA NODOSUM IN A 6 Y.O. CHILD: MORE THAN MEETS THE EYES

G.L. Chiaffoni, D. David, L. Franzetti, R. Di Tonno, F. Musto, V. Giacomet

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Background: Erythema nodosum is a condition caused by a delayed hypersensitivity reaction. The trigger is often infectious, but the etiology is unknown in most cases. In pediatric patients, the differential diagnosis with cellulitis is often difficult.

Case presentation summary: E., a previously healthy six-year-old girl presented to the emergency department with fever and pharyngitis for three days, in therapy with Amoxicillin-Clavulanate 80 mg/kg/day.

Physical examination showed an approximately 5x5 cm wide warm, hyperaemic, tender nodule-like lesion on her left lower limb, with associated pain and functional limitation. The parents reported a possible insect bite at the lesion site a few days earlier. Family history was negative for chronic conditions.

Blood tests showed WBC count 14.230/mmc with neutrophil prevalence (10.990/mmc) and CRP 54.2 mg/l. Electrolytes and remaining biochemical and hematological parameters were normal. Blood culture was negative.

Suspecting cellulitis, she started antibiotic therapy with Cefazolin ev 75 mg/kg/day, later replaced with Clindamycin ev 30 mg/kg/day. Fever, pain, and functional limitation persisted. Leg X-ray, chest X-ray and abdominal ultrasound were negative.

On the 3rd day of hospitalization, similar cutaneous lesions also appeared on the contralateral lower limb and left arm. After contacting rheumatologist and dermatologist specialists, a diagnosis of erythema nodosum was established and anti-inflammatory therapy was continued, with benefit.

Learning points/discussion: This case illustrates how the diagnosis of erythema nodosum can be difficult in pediatric patients. With a non-specific clinical presentation of this type, including fever and skin lesions, the first diagnostic hypothesis is cellulitis, which is very common in this type of patient. To reach a correct diagnosis, collaboration with several specialists, such as the rheumatologist and dermatologist in this case, is often essential.



IMMUNITÀ E INFEZIONE

LA PREVALENZA DELLA NEUTROPENIA IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA DI 213 BAMBINI SANI

C. Rossetti¹, D. Amodio², M. Sanna¹, M.C. Marrero Cabrera¹, M. Acciaccarelli¹, G.A. Rotulo¹, M. Lecis¹, F. Betto¹, G. Zaccagnini¹, A. Neri², E. Morrocchi¹, N. Colantoni¹, E. Profeti¹, E. Franzese¹, A. Finocchi², P. Palma²

¹Unità di Immunologia Clinica e Vaccinologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), Roma, Italia, ²Unità di Immunologia Clinica e Vaccinologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), Roma, Italia; Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata

Introduzione: L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e l'Ospedale Pediatrico di Boston stanno attualmente conducendo uno studio prospettico osservazionale su bambini sani, mirato ad identificare specifici endotipi predittivi di risposta alle vaccinazioni, capacità di difesa contro le infezioni e sviluppo di asma, attraverso un approccio di Immunologia dei Sistemi. Qui di seguito vengono descritte le caratteristiche preliminari della coorte.

Materiali e Metodi: Fino ad oggi sono stati arruolati 213 bambini su 240 previsti. Il protocollo prevede sei visite durante il periodo di osservazione (V1 a 2 mesi di età, V2 a 5 mesi, V3 a 9 mesi, V4 ad 1 anno, V5 a 3 anni e V6 a 6 anni), con un totale di oltre 1400 visite complessive. Durante ogni visita viene eseguito un emocromo completo tramite un Point of Care validato (POCT), insieme alla conservazione dei campioni biologici per le analisi di multi-omica.

Risultati: Dei bambini arruolati, 111 (52,1%) erano maschi e 102 (47,9%) femmine. 213 bambini hanno eseguito la V1, 188 bambini la V2, 55 la V3 e 2 la V4. Dall'inizio dell'arruolamento (Aprile 2023) ad oggi, i bambini hanno presentato diverse infezioni. In particolare, ci sono stati 20 casi di wheezing (inclusi 2 pazienti con wheezing ricorrente), 46 episodi di sindrome simil-influenzale, 29 casi di infezione da SARS-CoV-2 (di cui 23 confermati da tampone rinofaringeo e 6 sospettati clinicamente), 20 casi di bronchiolite, 10 casi di bronchite, 21 casi di faringite/tonsillite, 9 casi di otite ed 1 caso di osteoartrite settica del ginocchio.

È stato interessante notare la presenza di neutropenia in un sottoinsieme rilevante di bambini. La neutropenia, definita per età come un numero assoluto dei neutrofili inferiore a 1000/mcl, è stata osservata in 43 bambini. In tutti i casi, tranne sei, questo dato è stato rilevato durante la V1; tuttavia esso si è confermato nella visita successiva solo in 6 bambini. Nessuno di questi pazienti ha richiesto ricovero o ha presentato una storia di infezioni ricorrenti. Infatti, confrontando l'incidenza degli episodi infettivi nei bambini con neutropenia rispetto ai bambini con una conta di neutrofili normale, non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa, a supporto della natura benigna e transitoria di questa condizione nei bambini sani.

Conclusioni: I nostri risultati preliminari evidenziano l'importanza del monitoraggio dei livelli di neutrofili nell'infanzia e sottolineano la necessità di ulteriori ricerche per definire i meccanismi sottostanti la neutropenia e le relative implicazioni cliniche. D'altra parte, vista l'elevata prevalenza della neutropenia in questi lattanti, è anche possibile che si debba riconsiderare il valore soglia in questa popolazione.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_40.tif



IMMUNITÀ E INFEZIONE

PIASTRINOPENIA IN LATTANTE CON INFEZIONE CONGENITA DA CMV: RISPOSTA TERAPEUTICA A VALGANCICLOVIR

S. Mazza, A. Orlandi, C. Cafagno, L. Raguseo, M.G. Di Benedetto, F. Rignani, O. Ostuni, V. De Simone, M. Camporeale, I. Spinelli, S. Spina, D. Caselli

UO Malattie Infettive pediatriche, Ospedale Giovanni XXIII di Bari, AOU Policlinico di Bari

Introduzione: L'infezione congenita da Cytomegalovirus si verifica per trasmissione del virus per via transplacentare in caso di infezione materna primaria o ricorrente. L'infezione perinatale, invece, deriva dal contatto con secrezioni cervicali infette, latte materno o emoderivati.

L'85% dei neonati con infezione congenita è asintomatico, mentre il 10-15% circa svilupperà una sintomatologia conclamata al momento della nascita, con sintomi transitori (epatosplenomegalia, polmonite, ittero, petecchie, basso peso alla nascita, convulsioni) o permanenti (sordità neurosensoriale, deficit visivi, ritardo mentale, ritardo psicomotorio, microcefalia, deficit di coordinazione dei movimenti, epilessia). La diagnosi si esegue attraverso rilevazione del virus mediante coltura o PCR su urine, saliva o campione ematico. I neonati sintomatici vengono trattati con farmaci antivirali come il ganciclovir che ne limitano la diffusione e migliorano le capacità uditive e il ritardo dello sviluppo psicomotorio a 12 e 24 mesi di vita. Ad oggi l'indicazione AIFA per l'utilizzo di valganciclovir in età pediatrica è esclusivamente la retinite da CMV in pazienti trapiantati, ma la letteratura internazionale suggerisce il suo impiego nel trattamento di infezioni congenite da CMV.

Materiali: Presentiamo il caso di una lattante di 5 mesi ricoverata presso l'unità di Pediatria per comparsa di petecchie diffuse su tutto il corpo, con riscontro di piastrinopenia severa (13000/uL), sottoposta a 4 cicli di Ig per via endovenosa, con parziale risalita della conta piastrinica. Nel sospetto diagnostico di infezione congenita da CMV, veniva avviata ricerca di CMV su urine e su Guthrie card, risultata positiva. Effettuate valutazione oculistica ed ecografia encefalo, nella norma; valutazione ORL con esecuzione di potenziali evocati uditivi, REFER a sinistra. Data la persistenza della piastrinopenia, la paziente veniva ricoverata presso la UO di Malattie Infettive Pediatriche del nostro ospedale. Nel corso del ricovero veniva avviata ricerca su sangue di CMV-DNA mediante PCR con riscontro di 1957 copie/ml. Pertanto veniva iniziata terapia con valganciclovir per via orale al dosaggio di 3,5 ml (pari a 177 mg), due volte al giorno. Dimessa con conta piastrinica in aumento (37000/uL) e con indicazione a proseguire terapia antivirale in atto.

Risultati: La paziente è stata trattata con valganciclovir per via orale con risposta clinica ottimale, risalita della conta piastrinica e contestuale riduzione delle copie virali su sangue. La paziente è tuttora in terapia e prosegue follow up infettivologico e otorinolaringoiatrico per la dubbia ipoacusia neurosensoriale.

Conclusioni: Il trattamento tempestivo può risolvere complicanze transitorie come la piastrinopenia apparentemente correlata ad un'infezione da CMV. Nel nostro caso la paziente ha ripreso una conta piastrinica stabilmente ottimale a seguito della terapia antivirale.



INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS

ACCIDENTALMENTE TOXOCARA

G. Galli, R. Di Tonno, V. Giacomet

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

S.K è un ragazzo di 9 anni adottato dall'India, in Italia da marzo 2023. Per alvo polideposto e dolori addominali ricorrenti, ha eseguito ad agosto un parassitologico su feci con riscontro di positività per cisti da *Giardia Intestinalis*, per cui ha effettuato trattamento adeguato (metronidazolo 18mg/kg die per 7 giorni) con buona risposta. Successivamente, per ricorrenza dei sintomi e nuovo riscontro del germe su più campioni fecali ha effettuato ulteriori linee di trattamento (secondo episodio trattato con metronidazolo, stesso dosaggio e durata; terzo episodio trattato con albendazolo 20 mg/kg/die per 5 giorni+ tinidazolo 1500 mg unica dose) con eradicazione dell'infezione e risposta clinica.

A completamento diagnostico ha eseguito sierologia per *Toxocara* risultata positiva per IgG.

La *Toxocariasi*, anche conosciuta come larva migrans viscerale, è un'infezione causata da nematodi che normalmente espletano il loro ciclo vitale nei gatti e nei cani. L'infezione nella maggior parte dei casi è asintomatica, ma può generare il quadro di "larva migrans viscerale" coinvolgendo fegato, polmoni, cuore, cute e SNC oppure può interessare principalmente l'apparato visivo, nel caso della "larva migrans oculare", con calo del visus, visione offuscata, fotofobia fino a cecità, causata da formazioni di granulomi a livello della retina.

Nel nostro caso, non abbiamo riscontrato né eosinofilia né leucocitosi (spesso associate a parassitosi) né alterazione delle transaminasi; l'ecografia addominale e la visita oculistica risultavano nella norma. L'unico dato alterato appariva l'aumento delle IgE totali (107kU/L, VN <78) attribuibili però verosimilmente alla giardiasi intestinale.

Il riscontro di IgG positive per *Toxocara* (Western blot) potrebbe essere interpretato in più modi: potrebbe essere la manifestazione laboratoristica di una malattia attiva, una "cicatrice" da pregresso contatto con successiva guarigione; o ancora, potrebbe essere spiegato da una cross-reattività (giardiasi).

L'infezione attiva risulta l'ipotesi meno probabile data l'assenza di sintomatologia specifica o di segni e sintomi oculari e/o neurologici, la negatività dell'imaging e degli esami di laboratorio. D'altro canto, la terapia con albendazolo utilizzato per eradicare la giardiasi, rappresenterebbe, seppur a dosaggio differente, un'opzione terapeutica anche per la *toxocariasi*.

Abbiamo quindi ipotizzato come più probabili l'ipotesi di una cross-reattività e quella di una infezione acquisita nel passato (il titolo anticorpale può rimanere positivo per svariati anni), entrambe comunque non necessitanti di ulteriori provvedimenti diagnostico-terapeutici.

Concludendo, alla luce di dati di laboratorio "inaspettatamente" positivi, i quesiti da porsi sono molteplici e ogni dato laboratoristico in nostro possesso deve essere sempre correlato a quelli clinici e anamnestici del paziente per impostare il più corretto percorso terapeutico.



INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS

CHALLENGES IN THE DIAGNOSIS OF FEVER WITHOUT SOURCE IN 1-3 MONTHS INFANT: A CASE REPORT OF ENTEROVIRUS MENINGITIS

C. Tricella, A. Quatrone, G. Poretti, L. Benzoni, C. Pagliani, C. Coppola, F. Musto, V. Giacomet

Pediatric Infectious Disease Unit, Department of Pediatrics, Luigi Sacco Hospital, University of Milan, Milan, Italy

Background: Fever without localization (FWS) is defined as an acute fever of less than 8 days without a discernible cause. Managing FWS is a challenge for the pediatric healthcare providers. This case report aims to instruct clinicians with the clinical signs, evaluation and treatment of children with FWS.

Case Report: A 35-day-old infant was admitted in August to the emergency department with a body temperature of 39.4°C. Born at term to non-consanguineous parents after an uncomplicated pregnancy, the child had not received age-appropriate vaccinations and had no history of travel or animal contact. Physical and neurological examinations were normal, as were hematological and biochemical tests.

Blood cultures and a urine dipstick test also resulted negative. Given the child's age and absence of localizing signs, hospitalization was indicated.

Following the hospitalization, blood test showed an increased C reactive protein (CRP) 39.9 mg/L (normal < 10 mg/L). Empiric treatment was initiated with intravenous gentamicin (5 mg/Kg/die) and ampicillin (200 mg/Kg/die). Cerebral fluid analysis (CSF) revealed a positivity only for Enterovirus (791 copies/ml), with nasopharyngeal cultures also confirming Enterovirus presence. Cranial MRI showed no abnormalities. The neurological consultation and the transfontanellar ultrasound were also normal.

The antibiotic treatment continued, as a preventive measure given the age of the patient, for a total of seven days. Fever subsequently subsided even though there is not a specific treatment for Enterovirus.

Discussion: Fever management in children is guided by the patient's age, clinical history, physical examination and laboratory tests. Most children under 3 years with fever have a clinically apparent source of infection. However, in 20% of children, a source of infection cannot be identified, causing delay in treating serious infections.

Emergency physicians face the challenge of distinguishing a self-limiting from a serious infection, multiple and not univocal (especially for children aged 1–3 month) guidelines have been developed to aid physicians in the management of FWS.

Our patient was a < 3 months boy at high risk of serious infection, so according to guidelines laboratory testing, blood, urine, CSF analysis and PCR for viral pathogens were recommended.

Guidelines recommended in children younger than three months to consider antibiotic treatment exclusively in case of high risk of serious infection like our case.

Conclusion: Due to the high mortality risk and nonspecific presentation, it's crucial to follow the guidelines for identifying children at risk for serious infections. This helps ensure prompt treatment without unnecessary investigations and therapies.

According to the seasonality, it is important to consider Enterovirus, especially because certain subtypes can lead to irreversible neurological damage.



INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS

CONTAMINAZIONE DA BACILLUS CEREUS: POSSIBILE APPROCCIO MICROBIOLOGICO PER LA PREVENZIONE DELLE TOSSI-INFEZIONI NELLE TERAPIE INTENSIVE NEONATALI (TIN)

F. Ammirato, A. Cardillo, M. Rassu, M. Pascarella, L. Bragagnolo, R. Grillone, S. Zanovello, C. Dalle Carbonare, G. Astori

Microbiologia e Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale San Bortolo Vicenza

Introduzione/Obiettivo del lavoro: Le contaminazioni sostenute da patogeni nosocomiali sporigeni, come il *Bacillus cereus*, rappresentano uno dei più grandi problemi a livello di sicurezza ambientale globale causando tossi-infezioni alimentari, le quali colpiscono sia con sintomi gastrointestinali che con nausea e vomito. La situazione è particolarmente critica se i pazienti colpiti sono neonati: a causa della loro immaturità immunologica hanno una particolare vulnerabilità alle infezioni, risulta quindi un problema significativo se tale contaminazione, con la possibile infezione associata, è presente nelle Terapie Intensive Neonatali (TIN) o all'interno di preparati alimentari per prematuri e/o neonati come il latte materno donato (DHM), raccolto e conservato dalle così dette "banche del latte umano donato" (BLUD). Il latte materno, essenziale per la crescita e lo sviluppo dei nascituri, è un'importante fonte di nutrienti e per questo da preferire ad altre alternative. Tuttavia, la gestione dei campioni di latte donato richiede attenzione, poiché la pastorizzazione, sebbene efficace contro molti agenti patogeni, non elimina le spore batteriche come quelle del *Bacillus cereus*.

Nel periodo compreso tra ottobre e dicembre del 2023, presso la TIN dell'Ospedale San Bortolo di Vicenza, è stata riscontrata una contaminazione da *Bacillus cereus* partita da dei contenitori di latte (sterilizzati a domicilio in lavastoviglie da due mamme seguendo le istruzioni del libretto del tiralatte) provenienti dalla BLUD di Vicenza. Attività che fu sospesa in attesa di verificare l'efficacia delle procedure di disinfezione da attuare.

Durante questo studio, sono state testate nuove procedure di disinfezione ambientale al fine di eliminare sia il microorganismo che le spore, principali responsabili della contaminazione e delle tossi-infezioni.

Materiali e metodi: Per la disinfezione, sono stati utilizzati perossido al 6% e Klercide™ Sporicidal Active Chlorine (sporicida a base di ipoclorito), mentre il controllo dell'efficacia della disinfezione è stato effettuato tramite tamponi ambientali (Kit SRK®) e piastre per apposizione. La raccolta dei dati ambientali è stata condotta in due fasi: prima dell'uso dei nuovi disinfettanti e dopo la disinfezione.

Risultati: I risultati sono stati positivi: al termine dello studio la presenza del *Bacillus cereus* non era più riscontrabile.

Conclusioni: La comprensione della contaminazione da *Bacillus cereus* e il suo impatto sulle infezioni neonatali risulta cruciale per prevenire forme endemiche nei reparti di interesse. Le indagini ambientali e l'analisi microbiologica del latte rappresentano la miglior metodica per gestire situazioni critiche e costi associati all'uso di latte artificiale.



INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS

DIAGNOSTIC APPROACH TO AN UNCOMMON PURPURIC RASH IN EBV PRIMARY INFECTION

C. Pagliani, G. Poretti, A. Quatralè, L. Benzoni, C. Tricella, R. Caiazza, M.S. Valentino, V. Giacomet

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Background: EBV causes infectious mononucleosis (IM): in early childhood it is often pauci/asymptomatic; in 75% of adolescents, it causes fever, pharyngitis, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, jaundice and rash.

Clinical case: A 16-year-old boy was admitted to our hospital with fever, pharyngitis and splenomegaly, followed 5 days later by the recurrence of fever and the onset of generalized erythematous maculopapular itchy rash. The rash started from the back and spread craniocaudally through the entire body, except for folds, genitals and feet. The rash then evolved with a progressive confluence of the lesions and took on an increasingly purpuric appearance. It persisted for more than 48h; after 4 days the lesions were no longer papular and progressively less hyperchromic. He was diagnosed with IM by serological tests; 8 days before the rash appeared, he had taken 2 doses of amoxicillin clavulanate without any medical prescription. The coagulation profile and the urine exams showed no alterations. Coltural swab for SBEA and respiratory virus PCR swab were negative. Labs revealed elevated transaminases, lymphocytosis (14790/mm³) and a significant presence of activated lymphocytes in the blood smear.

Discussion: Two main types of skin rashes occur in patients with acute IM. The drug-induced rash typically causes itching and lasts for an extended period, whereas a viral rash tends to be fleeting and quickly fades away. Maculopapular rash (MPR) is the most frequent drug hypersensitivity reaction, most frequently to beta-lactams, sulphonamides and antiepileptics. The rash can appear 4-14 days after starting therapy, with erythematous macules and infiltrated papules, sometimes itchy, involving the trunk and proximal extremities, with a symmetrical distribution. MPR generally resolves within 7 to 14 days after discontinuation of the offending drug.

Many disorders, associated with disruption in vascular integrity, can cause purpuric rash, including disorders of hemostasis. Purpura can also occur during infection. IM can manifest less commonly with hematologic abnormalities, including thrombotic thrombocytopenic purpura (PTT), hemolytic-uremic syndrome and disseminated intravascular coagulation (DIC).

Conclusions: Our patient, who initially had a typical uncomplicated IM, returned to our hospital with mixed features between post-antibiotics and purpuric rash, possibly mimicking more severe underlying causes. IgA vasculitis, Vitamin C deficiency, Ehlers-Danlos syndrome and Pigmented purpuric dermatoses were ruled out due to the not suggestive clinic. Other plausible infections were ruled out with serologies. Labs guided to the differential diagnosis: coagulation values and blood smear were normal, therefore more severe conditions like PTT, DIC and other hematologic disorders were ruled out. Since there may be overlap manifestations and severe causes of purpuric rashes, we suggest that all possible etiologies be excluded in IM.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_51.jpg

**INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS****HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS SECONDARY TO VISCERAL LEISHMANIASIS: A CASE REPORT.**

E. Cimadamore¹, G. Gelzoni¹, M. Carfagna¹, S. Gobbi², V. Petroni², F. Zallocco³, I. Carloni³

¹Department of Odontostomatologic and Specialized Clinical Sciences, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy, ²Division of Pediatric Hematology and Oncology, Mother and Child Department, G. Salesi Children's Hospital, Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, Ancona, Italy, ³Pediatric Infectious Disease Unit, Mother and Child Department, G. Salesi Children's Hospital, Azienda Ospedaliero-Universitaria delle Marche, Ancona, Italy

In September 2023, a 3-year-old female patient was admitted to our Pediatric Hematology Unit with fatigue and intermittent fever despite amoxicillin-clavulanate therapy. Physical examination revealed compromised general conditions, paleness, and hepatosplenomegaly. Initial laboratory tests indicated neutropenia, anemia, thrombocytopenia, increased C-reactive protein, and procalcitonin. Peripheral blood smear and bone marrow aspirate ruled out acute lymphoproliferative disorders and reported evidence of hemophagocytosis. Biochemical analysis revealed hypertriglyceridemia, hyperferritinemia, hypofibrinogenemia, and increased in IL-2R levels (Figure 1). Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH) was diagnosed. Functional and genetic tests for familial HLH (FHL) were conducted, along with an extensive panel of serological and microbiological tests to identify potential infectious or rheumatologic triggers for secondary HLH. Initial dexamethasone therapy commenced, and recommended chemotherapy for FHL was postponed pending further investigation results and considering preliminary negative findings of FHL tests (perforin and NK-cell activity). Serological and molecular investigations for EBV, CMV, Toxoplasma, Parvovirus B19, HHV6, HHV8, and Adenovirus in blood samples resulted negative. Cerebrospinal fluid examination, blood and urine cultures, as well as imaging studies (Chest X-ray, abdominal ultrasound, echocardiography, and brain MRI), failed to reveal potential sources of infection. Family history and immunological and autoantibody profiles were not suggestive for rheumatoid disorders. On the sixth day of hospitalization, real-time PCR for Leishmania DNA yielded a positive result. Anti-leishmanial antibodies were detected through ELISA and Western Blot methods. Treatment with liposomal amphotericin B was initiated, leading to gradual clinical improvement and stable apyrexia within 72 hours. No significant treatment-related side effects were reported. Bone marrow histopathology reevaluation found no evidence of Leishmania amastigotes.

HLH is a rare and potentially life-threatening complication of Visceral Leishmaniasis (VL). While bone marrow aspiration is the preferred initial diagnostic method, molecular amplification assays are currently the most sensitive for detecting Leishmania. The optimal treatment strategy and duration for leishmaniasis with HLH are not specified in IDSA-ASTMH guidelines, and clinical choices reported in literature vary. Patients with VL complicated by HLH exhibit a state of immunodepression due to the immune dysregulation inherent in HLH and the prolonged steroid therapy it requires. Consequently, in this case, we chose to combine steroid therapy for HLH with anti-leishmania therapeutic regimen designed for immunocompromised patients. A close collaboration between infectious disease specialists and hematologists is undoubtedly crucial in these rare and critical cases, ensuring early diagnosis and appropriate treatment.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_11.jpg

**INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS****INFEZIONI INTRACRANICHE IN ETÀ PEDIATRICA NELL'EPOCA POST-PANDEMICA**

A. Orlandi¹, C. Cafagno¹, S. Mazza¹, L. Raguseo¹, R. Angarano², R. Messina³, MG. Di benedetto³, L. Sisto¹, V. Mileto¹, E. Disabato¹, C. Bisceglia¹, L. De Panizza¹, D. Caselli¹

¹UO Malattie Infettive pediatriche, Ospedale Giovanni XXIII di Bari, AOU Policlinico di Bari, ²UO Oncoematologia pediatrica, AOU Policlinico di Bari, ³UO di Neurochirurgia universitaria, AOU Policlinico di Bari

Introduzione: Il Center for Disease Control and Prevention ha registrato negli USA un incremento del 200% dei casi di infezione intracranica in epoca post-pandemica, a partire da agosto 2021, in pazienti di circa 11 anni, i quali nelle settimane precedenti avevano presentato sinusite, otomastoidite o cellulite orbitaria. Gli agenti eziologici isolati erano *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus anginosus* e *Streptococcus pneumoniae*. Seppur più numerose rispetto all'epoca pre-pandemica, tali infezioni non apparivano più aggressive né causate da germi antibiotico-resistenti. La stessa tendenza è stata descritta in Italia da vari reparti di neurochirurgia pediatrica.

Materiali e Metodi: Questo report descrive tutti i casi di infezione intracranica (ascesso, empiema subdurale ed epidurale) in pazienti ricoverati presso l'Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII di Bari nel periodo compreso tra gennaio 2019 e febbraio 2024.

Risultati: I casi di infezione intracranica sono stati rispettivamente uno nel 2019, nessuno dal 2020 al 2022. Da febbraio 2023 a febbraio 2024 sono stati ricoverati presso l'UO di Malattie Infettive 8 bambini (età media 12 aa) con infezione intracranica, 5 con empiema epidurale, 3 con empiema subdurale, uno con ascesso temporale e uno con meningite ed ascesso della base cranica. In tutti i casi l'infezione intracranica si associava a pansinusite, ad eccezione di una bimba che si presentava con un'estesa raccolta ascessuale mastoidea ed un bimbo con raccolta a livello sfenoidale e positività per pneumococco in PCR. I pazienti erano stati correttamente vaccinati per batteri capsulati e la loro anamnesi non era suggestiva di immunodeficienze né altre patologie croniche. Tutti i pazienti erano stati trattati prima a domicilio con Amoxicillina clavulanata o Cefixime. Tutti giungevano con febbre e cefalea; una sola paziente presentava afasia ed emiplegia. Agli esami ematici tutti presentavano severa leucocitosi neutrofila e rialzo di PCR, PCT nella norma; tutti sono stati sottoposti a TC e RMN cranio-collo e successivamente a intervento congiunto otorinolaringoiatrico e neurochirurgico di evacuazione delle raccolte intracraniche. Nessun germe è stato isolato da emocolture né dall'essudato drenato. Quattro bimbi sono stati trattati con Ceftriaxone, Vancomicina, Metronidazolo, tre bimbi con Meropenem e Vancomicina endovena per circa sei settimane. In sei casi possiamo descrivere una completa guarigione, due pazienti sono tuttora in terapia.

Conclusioni: I dati raccolti presso la nostra UO ricalcano la tendenza delle infezioni intracraniche pre e post-pandemica descritta sia in Italia sia in USA dalla CDC. Le ragioni del recente picco sono ancora sconosciute: molti esperti ritengono che la mancata esposizione a virus e batteri durante la pandemia abbia indebolito la capacità dei bambini di combatterli giustificando un effetto rebound post-pandemico.

**INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS****INTESTINAL PARASITOSE IN CHILDREN: A 10-YEAR EXPERIENCE OF A TERTIARY-CARE CENTER IN A LOW-ENDEMICITY AREA OF NORTHERN ITALY**

M. Ricci¹, F. Forlanini¹, R. Di Tonno¹, G.V. Zuccotti², V. Giacomet¹

¹Pediatric Infectious Disease Unit, Università degli Studi di Milano, L. Sacco Hospital, Milan, Italy, ²Department of Pediatrics, V. Buzzi Hospital, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

Annually, approximately 58 million cases of protozoal infections affect children worldwide. Factors such as food supply, immigration, adoption, tourism to endemic regions, and climate change contribute to the spread of intestinal parasitosis. Children, due to their developing immune systems, close contact with contaminated environments, and limited awareness of hygiene practices, play a pivotal role in the transmission of these infections. Despite abundant epidemiological data on intestinal parasitic diseases in developing areas, there is a scarcity of reports on these infections in industrialized countries, particularly among native and healthy children.

This paper presents a comprehensive review of intestinal parasitic infections in 269 pediatric patients, both native and immigrants, referred to the Pediatric Infectious Diseases Unit of Luigi Sacco University Hospital in Milan between January 2012 and December 2022. The study aimed to assess the prevalence, risk factors, clinical manifestations, demographic features, and etiology of these infections. Parasites were classified as pathogenic, nonpathogenic, or controversial, with diagnostic confirmation through stool examination.

The analysis revealed pathogenic parasites in 76.2% of patients, with *Enterobius vermicularis* being the most prevalent (29%), followed by *Giardia lamblia* (16%), *Entamoeba coli* (13%), and *Blastocystis hominis* (12%). Native patients exhibited a higher prevalence of pathogenic parasites compared to non-natives, with *Enterobius vermicularis* being more common in Italians and *Giardia lamblia* in non-native children. Co-infection rates were significantly higher in non-Italian children, with a positive correlation observed between polyparasitism and non-native status, adoption, and travel history.

The data underscores parasitic infections as a frequent cause of gastrointestinal illnesses in children in the region, necessitating inclusion in the differential diagnosis. Despite the region's perceived low endemicity, both immigrants and native children are affected. Implementing deworming programs and enhancing sanitation are crucial strategies to mitigate the burden of these infections. Further research and surveillance are warranted to assess local seroprevalence, monitor epidemiological shifts, and tailor control measures accordingly, while determining the origins of the parasites, whether local or imported.



INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS

LYME NEUROBORRELIOSIS IN CHILDREN: A CHALLENGING DIAGNOSIS FOR PEDIATRICIANS

M. Agostinelli, A. Biuso, L. Benzoni, M. Di Frenna

Department of Paediatrics, Buzzi Children's Hospital, Milan, Italy

Background: Lyme neuroborreliosis (LNB) is an infectious disease, transmitted by a tick bite to a human host, caused by the dissemination of *Borrelia burgdorferi* spirochetes to the central and peripheral nervous system. *Ixodes ricinus* is the primary transmitter of spirochetes in Europe. LNB in children has a more insidious onset with multiple symptoms. Facial nerve palsy and subacute meningitis are the most typical clinical manifestations. Subacute headache may be the only symptom, while loss of appetite, fatigue or mood changes are described as non-specific symptoms, particularly in young children.

Objective: Our aim is to raise awareness among clinicians about the early signs and symptoms of LNB in children, in order to establish the most appropriate treatment.

Case presentation: A 7-year-old girl presented with progressive left upper eyelid asymmetry and itching of the left half of her face for about a month. In her medical history, was reported a dubious insect bite to the scalp after a hill stay, but there was no mention of local erythema or systemic symptoms such as fever, weakness, arthralgia, or myalgia. She was taken to the Emergency Room due to persistence of eyelid asymmetry, anisocoria and episodes of headache and nausea. The neurological examination confirmed eyelid ptosis, anisocoria and cranial nerves deficit on the left side of the face. The blood exams showed any sign of systemic inflammation. The spinal cord and brain MRI (Magnetic Resonance Imaging) revealed diffused enhancement of cranial nerves: III and VI bilateral, V and VII on the left. Intravenous therapy with ceftriaxone (100 mg/kg/day) and acyclovir (10 mg/kg/day) was initiated, pending full examination results. On suspicion of a neuroinflammatory condition, intravenous immunoglobulin therapy was administered (0.4 gr/kg/day for 5 days). The cerebrospinal fluid analysis revealed negative results for major neurotropic viruses and bacterial culture. Additionally, the electroencephalogram was normal. Following the detection of serum and intrathecal antibodies against *Borrelia Burgdorferi*, a diagnosis of cranial nerve polyneuritis due to LNB was made and specific antibiotic therapy with ceftriaxone was continued for a total of three weeks. Cardiac involvement has been excluded. After hospital discharge, ophthalmological examination documented only a slight improvement in eyelid ptosis and the persistence of anisocoria. Follow-up MRI and neurological tests have been scheduled for the coming months.

Conclusion: Diagnosing Lyme disease in children can be challenging and requires clinicians to have great knowledge and insight. Due to the multitude of non-specific symptoms, misdiagnosis or delayed diagnosis is common. This case highlights the importance of considering LNB from the first evaluation in a child presenting with neurological anomalies and cranial nerve palsies, even if there is an unclear tick exposure history or no evident skin manifestations.



INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS

"NOT THE FEVER AGAIN!" PROLONGED FEVER IN A TWO YEAR OLD PATIENT

A. Diana, R. Caiazza, L. Franzetti, A. Di Gallo, M.S. Valentino, C. Coppola, V. Giacomet

Paediatric Infectious Disease Unit, L Sacco, ASST-FBF SACCO, University of Milan (IT)

Background: Prolonged fever poses a diagnostic challenge in pediatric patients.

Case Presentation Summary: A 2-year-old boy was admitted to our hospital for recurrent febrile convulsions within 24 hours. The neurological examination was negative. Upon admission he presented fever (38.8°C) and perioral papules. On the 7th day of fever tonsillar exudate and aphonia appeared. Blood tests on admission showed: increased PCR (118.2 mg/L); WBC count 7,030/mm³ with neutropenia (350/mm³); biochemical parameters were normal. On the 9th day the lab tests showed increase PCR (96.8 mg/L), ESR 105 mm, WBC count 8030/mm³ with persistent neutropenia, monocytosis and mild anemia (8.9 g/L), platelet count 600,000, ferritin > 700 µg/mL, albumin 25 g/L, urine tests, triglycerides, LDH and ALT were normal; blood smear, flow cytometry, four blood cultures, echo cardiography, ultrasound abdomen and chest x-ray were negative. Serology for Coxsackie B and Epstein-Barr was positive. Fever persisted for 15 days with defervescence after initiation of corticosteroid therapy. On the 23rd day he presented an isolated fever peak. The tests showed neutropenia with negative inflammation markers with a positive PCR for Influenza A. After 27 days he was discharged in good general condition with normal blood tests. On subsequent controls, the patient was healthy and further echo cardiography were negative for coronaric disease.

Learning Points/Discussion: This case has attracted great interest due to the complexity of the differential diagnosis for persistent fever. The fever could be explained by subsequent viral infections (Coxsackie B, Epstein-Barr and Influenza A). The differential diagnosis was made with incomplete Kawasaki disease (negative cardio echo and inflammation indices clearly improving on the ninth day), HLH (increased ESR and normal triglycerides) and oncological diseases (abdomen ultrasound, chest x-ray, normal LDH). Anemia and hypoalbuminemia were interpreted as inflammatory markers and were not treated.



INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS

OUTBREAK FAMILIARE DI PVL-SA: IL NOSTRO CASO E LA REVISIONE DELLA LETTERATURA

V. Garbo¹, G. Boncori¹, A. Condemi¹, C. Albano¹, V. Frasca Polara², S. Stefani³, C. Colomba^{1,2}

¹Dipartimento di promozione della salute, materno-infantile, di medicina interna e specialistica di eccellenza "G. D'Alessandro", Università di Palermo, ²UOC Malattie infettive pediatriche, Ospedale dei bambini "G. Di Cristina", ARNAS Civico, Palermo, ³Laboratorio di microbiologia medica molecolare e di studio delle resistenze agli antimicrobici, Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche (BIOMETEC), Università di Catania

Introduzione: La leucocidina di Panton-Valentine (PVL) rappresenta uno dei principali fattori di virulenza di alcuni ceppi di *Staphylococcus aureus* (PVL-SA) la cui prevalenza è spesso sottostimata a causa della mancata esecuzione routinaria della tipizzazione genica.

Nell'ultimo decennio è stato registrato in Europa un incremento degli isolamenti di PVL-SA insieme ad una crescente multi-resistenza ai farmaci. Causa di foruncolosi, questo batterio può provocare infezioni potenzialmente letali quali polmonite necrotizzante, fascite necrotizzante e osteomielite, anche in pazienti giovani e sani. Partendo dall'osservazione di un grave caso di polmonite e osteomielite da PVL-SA, abbiamo eseguito una revisione della letteratura sui casi pediatrici di infezione grave da PVL-SA.

Il Caso: Bambino di 10 anni giunge in PS per febbre, dolore toracico, dispnea, e gonalgia sinistra.

Esame obiettivo: Tc 38.5°, FC 112 bpm, FR 65 atti/min, SpO2 99%. Arto inferiore sinistro edematoso, dolente, caldo.

Esami ematochimici: leucocitosi neutrofila, aumento degli indici di flogosi, iponatremia, lieve insufficienza renale.

TC torace ed ecocolor-doppler degli arti inferiori mostravano rispettivamente una grave polmonite multifocale bilaterale e una trombosi venosa profonda (TVP) bilaterale. Da emocoltura e BAL veniva isolato *S. aureus* meticillino-sensibile.

La RMN documentava a destra osteomielite dell'epifisi tibiale prossimale e a sinistra osteomielite della diafisi femorale con raccolte ascessuali sovra e sottofasciali e artrite del ginocchio.

Dal profilo genetico del batterio veniva individuato il gene responsabile della produzione di PVL.

Si impostava antibiotico-terapia con fosfomicina, clindamicina e daptomicina associata a terapia anticoagulante con eparina, con beneficio clinico del paziente.

In terza giornata di degenza, si ricoverava il fratello diciassettenne, lottatore professionista, per comparsa di ascessi cutanei multipli agli arti. L'esame colturale del materiale drenato risultava positivo per PVL-SA. Lo stesso veniva isolato nel faringe della sorellina e del cugino, entrambi febbrili, con coinfezione da Adenovirus.

Il paziente veniva dimesso dopo otto settimane di terapia antibiotica in migliorate condizioni cliniche.

Discussione: Dalla revisione della letteratura è emerso che 87 sono i casi pediatrici pubblicati tra il 2010 ed il 2023 riguardanti infezioni severe da PVL-SA con età media al momento della diagnosi di 7.7 anni e con prevalenza del sesso maschile. Nel 34% dei casi si aveva esclusivo coinvolgimento osteoarticolare, nel 27% polmonare, nel 24% infezione di cute e tessuti molli, nel 4% coinvolgimento cardiaco, e nel 3% dei casi interessamento del SNC. L'8% dei bambini ha mostrato localizzazione batterica sia polmonare che ossea. La TVP si è verificata come complicanza di infezione da PVL-SA soltanto nel 10% dei casi. La guarigione clinica dopo terapia antibiotica si è registrata nell'87,5% dei pazienti.



INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS

PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES NETWORK FOR EARLY DETECTION OF EMERGING AND RE-EMERGING INFECTIOUS THREATS: A SURVEILLANCE SYSTEM WITHIN THE NATIONAL RECOVERY AND RESILIENCE PLAN

A. Diana¹, M. Poeta¹, C. Moracas^{2,3}, M. Maglione⁴, A. Tamborino⁵, L. Petrarca⁶, A. Licari⁷, R. Castagnoli⁷, C. Albano⁸, C. Colomba⁸, A. Condemni⁸, M. Stracuzzi⁹, S. Marra⁶, V. Discepolo¹, A. Lo Vecchio¹, E. Bruzzese¹, L. Galli¹⁰, F. Midulla⁶, G. L. Marseglia⁷, V. Giacomet⁸, A. Guarino¹

¹Department of Translational Medical Science - Section of Paediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy, ²PhD National Programme in One Health approaches to infectious diseases and life science research, department of Public Health, Experimental and Forensics Medicine, University of Pavia, Pavia, Italy, ³Department of Mother and Child, University of Naples Federico II, Naples, Italy, ⁴University Pediatric Emergency Department, Santobono-Pausilipon Children's Hospital, Naples, Italy, ⁵Department of Health Sciences, Anna Meyer Children's University Hospital, University of Florence, Florence, Italy, ⁶Department of Pediatrics, Sapienza University, Rome, Italy, ⁷Pediatric Clinic, Pediatrics Department, Policlinico San Matteo, University of Pavia, Pavia, Italy, ⁸Department of Health Promotion, Maternal and Infant Care, Internal Medicine and Medical Specialties, University of Palermo, Palermo, Italy, ⁹Paediatric Infectious Disease Unit, L. Sacco Hospital, ASST-FBF SACCO University of Milan, Milan, Italy, ¹⁰Meyer University Hospital, Department of Health Science, University of Florence, Florence, Italy

Background: The Covid-19 pandemic has shown the vulnerability of national health systems to counteract outbreaks of emerging pathogens, highlighting the need to enhance detection, prediction, and control measures of infectious diseases.

Objective: This study aims to set up a clinical multicentric surveillance system in order to promptly identify and characterize current and potential future infectious threats across Italy, with a particular focus on pediatric population and emerging/re-emerging viral infections, by integrating clinical, biochemical, and epidemiological data.

Methods: A multicenter clinical surveillance system with real-time reporting of suspected cases has been established among 7 Italian reference centers for pediatric infectious diseases. Pediatric patients aged 0-18 years hospitalized for suspected viral infections between September 2023 and September 2025 will be included. Demographics, past medical history, clinical manifestations, laboratory/radiological findings, treatments, and outcomes were retrospectively collected from patient records. Monthly online meetings among all the researchers were held to discuss the identification of new clinical or biochemical clusters.

Results: At the end of January 2024, 213 pediatric patients were enrolled. The most common pathogen was Influenza A (45 cases, 21%), followed by SARS-CoV-2 (31 cases, 14.6%) and RSV (19 cases, 9%); 50 patients (23.5%) had more than 1 virus. Thanks to the network, the centers were able to identify potential infectious threats which would not be possible without the combination of results from different centers and the continuous discussion through the monthly video-calls. Firstly, we identified a link between severity of Influenza Virus infection and the presence of hypertransaminasemia. Furthermore, we found an association between Adenovirus infection and an inappropriate prescription of antibiotics due to the initial difficulty in differential diagnosis with severe bacterial diseases (prolonged fever, strong inflammatory response). Finally, an emerging pattern of meningoencephalitis without definable infectious etiologies, and an increase of number of cases of pertussis among infants younger than 2 months were reported.

Conclusions: The multicenter clinical surveillance system results a valuable tool for rapidly identifying and characterizing emerging infectious threats, particularly in pediatric populations in Italy. Influenza A, SARS-CoV-2, and RSV were the most commonly detected pathogens, emphasizing the importance of continuous monitoring of known viruses alongside emerging threats. The network can identify potential emerging threats, such as cases of meningoencephalitis and pertussis in infants. These findings underline the critical role of collaborative efforts and active surveillance in enhancing preparedness and response to epidemic and pandemic threats, ultimately contributing to improve public health outcomes.



INFEZIONI EMERGENTI E RI-EMERGENTI: DENGUE, ENTEROVIRUS, ECHOVIRUS

PEDIATRIC LYME DISEASE IN NORTHERN ITALY: AN 18-YEAR SINGLE-CENTER CASE SERIES

F. Forlanini², R. Di Tonno², R. Caiazzo², D. David², M.S. Valentino², S.G. Rimoldi³, G.V. Zuccotti¹, G. Trevisan⁴, F.W. Basile⁵, V. Giacomet²

¹Pediatric Department, "Vittore Buzzi" Children's Hospital, Milan, Italy, ²Paediatric Infectious Disease Unit, L. Sacco Hospital, ASST-FBF SACCO University of Milan, Italy, ³Microbiology, Virology and Bioemergency Unit, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milan, Italy, ⁴Department of Medical Sciences, University of Trieste, Trieste, Italy, ⁵Oxford Vaccine Group, Department of Paediatrics, University of Oxford, Oxford, UK

Introduction: Lyme borreliosis (LB) is a multisystem zoonotic disease caused by a group of spirochetes belonging to the family of Borreliaceae (*B. burgdorferi*). The pathogen is transmitted to humans by ticks of *Ixodes* genus. The real incidence is unknown, and has likely been underestimated until recent years, when there has been a remarkable increase in serologically confirmed diagnoses and global awareness. Italy is thought to have one of the lowest LB rates among European countries. The diagnosis of LB should be based on a suggestive history of tick exposure, consistent symptoms and serology. However, identification of LB can often be challenging due to non-specific symptoms and lack of history of tick exposure, especially in children.

Aim: The aim of this study is to describe the clinical and laboratory characteristics of an 18-year (January 2005- July 2023) case series of pediatric patients referred to the Pediatric Infectious Diseases Unit of Luigi Sacco University Hospital Milan, a non-endemic region of northern Italy, with suspicion of LB.

Methods: This is a retrospective epidemiological study. History and geography of the tick bite, presenting symptoms, serological testing, treatment and outcomes were collected from medical files.

Quantitative variables were reported as mean \pm standard deviation (SD), and variables with skewed distributions presented as median and interquartile range (IQR). All statistical analyses were performed using Stata version 16.1 (StataCorp, College Station, Texas).

Results: 130 patients were included; 72 (55.4%) were male and 58 (44.6%) were female. The median age was 6 years (IQR 4-9); 80% of patients had a positive history of tick bites, which occurred between April and August in 82% of cases. 42 (32.3%) patients with a positive history were asymptomatic; 58 (44.6%) presented erythema migrans, of which 29 (50%) with classic EM and 29 (50%) with atypical EM. 30 (23.1%) patients presented other features: fever (60%), arthritis (14%), facial paralysis (10%), recurrent knee pain (20%), persistent headache (17%) and lymphadenopathy (10%). Using a clinical and serological diagnostic approach, 44 (33.85%) patients were diagnosed with LB, of which 29 had a positive history. All patients presenting with EM received antibiotic treatment. The interval between the tick bite and the serology was a median of 32.5 days (IQR 21-52). 123 (94.6%) performed a serology, and of these 66 (53.6%) returned a positive result. Besides, in 20/66 (30.3%) children with a positive screening test, a confirmatory immunoblot was not performed.

Conclusions: This study represents the largest pediatric report on Lyme disease in Italy. Our data indicate that the incidence of LB in children may be higher than previously thought, and increased awareness of the disease and appropriate diagnostic management are essential. Improved LB surveillance at national and European level is needed. Further epidemiological studies are needed to evaluate local seroprevalence.



INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMESSE NEGLI ADOLESCENTI

CONGENITAL SYPHILIS IN ITALY: A DEFEATED OR FORGOTTEN DISEASE?

M. Pagani¹, N. Poli¹, F.F. Comisi²

¹Division of Infectious Diseases, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy, ²Division of Pediatrics and Neonatology, Ospedale "Guzzardi", Vittoria, Italy

Background: Syphilis persists as a public health problem and it is estimated that one million pregnant women worldwide have been infected in 2016. In Italy, between the years 2006 and 2007, the seroprevalence of syphilis in pregnancy was 0.17% and the incidence of congenital syphilis in 2019 was 1.0 cases / 100 000 live born. **Material and Methods:** The objectives are to describe a case of gestational and congenital syphilis, compare the management of the case with the directives of the current protocols adopted in Italy and understand any possible problems regarding the diagnosis and therapy of this disease. To do so, we report a case of a 33-year-old Romanian-born woman hospitalized in 2021 at the "Guzzardi" Hospital of Vittoria (RG), for spontaneous birth.

Results: The patient presented positive qualitative nontreponemal (VDRL) and treponemal (TPHA) tests during pregnancy, with no evidence of drug therapy. The partner was not treated. The newborn showed no clinical signs of congenital infection and had a positive quantitative VDRL and TPHA with titers fourfold higher than the mother's titer, it was treated with intravenous Penicillin G Sodium for six days and later with intravenous Ceftriaxone for Penicillin scarcity.

Conclusions: The observed data translate the inexperience of healthcare professionals towards the management of gestational syphilis leading to an avoidable case of congenital infection. Furthermore, Penicillin scarcity represents an obstacle to the adequate treatment of cases of congenital syphilis.



INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMESSE NEGLI ADOLESCENTI

UN CASO DI SORDITÀ NEUROSENSORIALE CON DUE POSSIBILI CAUSE RARE: L'IMPORTANZA DI NON SPOSARE LA DIAGNOSI CHE SEMBRA PIÙ SCONTATA

A. Diana, A. Nappi, G. Montesano, R. Malesci, I. Scala, S. Salomè, F. Raimondi

AOU FEDERICO II, Dipartimento Materno Infantile, Napoli

Introduzione: L'ipoacusia neurosensoriale è una delle principali cause di disabilità nel mondo, con una prevalenza di 6 bambini su 1.000. La diagnosi ed il trattamento precoci sono fondamentali per consentire uno sviluppo psicomotorio adeguato. Tra le cause principali di ipoacusia neurosensoriale si annoverano l'infezione congenita da CMV, alterazioni strutturali del SNC e sindromi genetiche.

Presentazione del caso: E. giunge alla nostra attenzione all'età di circa un mese per esposizione in utero a *Treponema Pallidum*. La madre era stata adeguatamente trattata nella precedente gravidanza ed immune per CMV, *Toxoplasma* e *Rosolia*. Alla nascita otoemissioni acustiche pass bilateralmente. Ecografia cerebrale e fondo oculare sono risultati nella norma mentre i potenziali evocati uditivi automatici (A- ABR) sono risultati refer bilateralmente. Tale dato è stato confermato con ABR clinico ponendo diagnosi di ipoacusia neurosensoriale bilaterale; veniva quindi iniziato percorso riabilitativo con protesizzazione acustica bilateralmente. L'iniziale ipotesi di ipoacusia in un quadro di sifilide congenita è stata esclusa per il mancato coinvolgimento di altri organi bersaglio e la negativizzazione del titolo anticorpale specifico già a 6 mesi. Rivalutata l'anamnesi familiare emergevano ipoacusia e sordità congenita nel ramo materno e sorella maggiore in follow-up per ipoacusia neurosensoriale bilaterale in assenza di diagnosi eziologica. Sia l'indagine per mutazione del gene delle connesine 26 e 30 che la ricerca di CMV-DNA sono risultate negative. E' stata pertanto eseguita l'analisi dei

geni associati ad ipoacusia neurosensoriale isolata/sindromica mediante NGS che mostrava eterozigosi composta delle varianti c.3327delC (p.His1109Glnfs*) e c.5600C>A (p.Ala1867Asp) del gene MYO7A. Si poneva quindi diagnosi di sindrome di Usher Ib e sono stati, pertanto, eseguiti: rivalutazione oculistica (alterazioni corioretiniche periferiche), elettroretinogramma (normale), RMN encefalo (condotti uditivi esterni bilaterali ampi e focolai gliotici in sede occipitale) e valutazione neurologica (linguaggio limitato alla lallazione e parole bisillabiche nonostante protesizzazione). Il

piccolo ha attualmente 20 mesi, è candidato a posizionamento di impianto cocleare ed è in corso studio della segregazione. Sono in programma nuovo elettroretinogramma e tomografia ottica computerizzata per il rischio di retinite pigmentosa associata alla sindrome.

Conclusioni: Il follow-up delle infezioni del complesso TORCH prevede la valutazione della funzione uditiva con esami di secondo livello. E. ha ricevuto una precoce diagnosi di sordità grazie al fattore di rischio infettivo legato al T. pallidum, non risultato però la causa della sordità stessa. Con l'esclusione delle cause più frequenti di sordità neurosensoriale in età pediatrica vanno indagate anche quelle più rare, senza tralasciare nessun elemento anamnestico per arrivare alla corretta diagnosi.



NUOVE STRATEGIE PREVENTIVE: RSV E DENGUE

LOCAL INFLAMMATORY RESPONSE DURING RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN INFANTS

S. Rizzo, V. Gentili, D. Bortolotti, G. Cianci, S. Beltrami, G. Schiuma, G. Strazzabosco, R. Rizzo

Department of Chemical, Pharmaceutical and Agricultural Sciences, University of Ferrara, Italy

Introduction/aim: Respiratory syncytial virus (RSV) is the major cause of lower respiratory tract illness (LRTI) in infants. Although most cases result in mild disease, the host immune response against RSV infection can affect the clinical outcome and the possibility to develop chronic inflammatory diseases. Acute RSV infection is often accompanied by transient elevated C-reactive protein (CRP), significant for inflammation and immune dysregulation. We evaluated the local inflammation in RSV-infected infants, analyzing the airway levels of cytokines and of human leukocyte antigen G (HLA-G). HLA-G is a non-classical major histocompatibility complex class I molecule with a tolerogenic function, and it is suggested to be implicated in airway immune system regulation, as well as in inflammatory response during viral infection.

Methods: Nasal washes were collected from 52 infants (age: 0-36 months), prospectively enrolled at admission for acute bronchiolitis in a RSV standard care, and at the remission of clinical symptoms during the follow-up visit. The subjects were at their first episode of severe RSV bronchiolitis. Patients were excluded for a variety of reasons including previous wheezing, regular use of bronchodilator or anti-inflammatory medications, any preexisting lung disease including asthma, chronic lung disease of prematurity/bronchopulmonary dysplasia, or cystic fibrosis; gastroesophageal reflux disease on medical therapy; or congenital anomalies of the chest or lung. Nasal washes were analyzed for the presence of RSV-RNA by nested rt-PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) measured soluble HLA-G, CRP and cytokines levels in nasal washes.

Results: At admission, 28 subjects showed nasal washes positive for the presence of RSV RNA, while all subjects became negative at the follow-up visit. At admission, the levels of CRP were 11.1 ± 2.3 mg/L in RSV-positive subjects in comparison with a CRP of 2.6 ± 4.2 mg/L in RSV-negative subjects ($p < 0.001$; Student t test). At admission, pro-inflammatory cytokines in nasal washes (IL-1, IL-6, IL-8) were higher in RSV-positive subjects in comparison with RSV-negative subjects ($p < 0.05$; Student t test). The mean concentration of sHLA-G in nasal washes at admission was significantly lower (2.8 ± 5.2 ng/ml) in RSV-positive infants compared to RSV-negative subjects (7.6 ± 3.5 ng/ml) ($p = 0.01$; Student t test). HLA-G nasal washes levels were comparable between RSV-positive and -negative patients at the follow-up visit (8.0 ± 2.3 ng/ml).

Conclusions: Our data show an increased inflammatory status in RSV-positive subjects at admission, which was restored at remission. The downregulation of HLA-G expression during RSV infection might contribute to increased pro-inflammatory response and viral spread. Although further confirmation is needed, we suggest that HLA-G could influence the dynamics of the local immune response to RSV infection, supporting viral infection.



NUOVE STRATEGIE PREVENTIVE: RSV E DENGUE

THERAPEUTIC STRATEGIES FOR RSV-POSITIVE BRONCHIOLITIS: INSIGHTS FROM PEDIATRIC CARE

A. Diana, L. Franzetti, M.G. Lorenzo, C. Coppola, V. Giacomet

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Introduction: Respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis is a common cause of morbidity and hospitalisation in infants and young children worldwide. Despite its prevalence, there remains uncertainty regarding the optimal therapeutic approach for managing this condition. In this study, we tried to evaluate the effectiveness of therapeutic strategies for RSV-positive bronchiolitis. By examining clinical outcomes and treatment responses, we aim to contribute valuable insights into the management of this respiratory illness.

Methods: We conducted a retrospective analysis of patients under 2 years old admitted to our hospital for respiratory distress between November 2023 and January 2024, who tested positive for RSV. Patients with bacterial coinfections upon admission were excluded. Clinical and laboratory parameters upon admission, including age, previous conditions, antibiotic usage, Clinical Respiratory Score (CRS), respiratory rate, heart rate, white blood cell count, C-reactive protein (CRP) levels, chest X-ray findings, need for intensive care, duration of hospital stay and treatment regimes were recorded and analysed.

Results: Twenty-one patients were included in the study, with comparable baseline characteristics. The mean age on admission was 5 months, and no patients had received antibiotics prior to admission. The average CRS upon admission was 3.64, with a mean respiratory rate of 52 breaths per minute and a mean heart rate of 155 beats per minute. Laboratory findings revealed a mean white blood cell count of 10900 cells/uL and a mean CRP level of 22.2 mg/L. Chest X-rays were obtained for 6 patients, with 50% showing radiological abnormalities consistent with bronchiolitis. Only one patient required admission to the paediatric intensive care unit. The average hospital stay of 5.4 days. Therapeutic interventions included nebulized beta-2 agonists (n=12), nebulized norepinephrine (n=2), oral antibiotics (n=2), oral corticosteroids (n=6), IV corticosteroids (n=1), and nebulized corticosteroids (n=8). As for oxygen supplementation, 12 patients received low-flow Oxygen while 9 patients received High-Flow Oxygen. No significant differences were found in clinical outcomes, including fever duration, CRS, oxygen saturation, days with oxygen saturation below 92%, or length of hospital stay among patients receiving different treatment regimens.

Conclusion: Despite the diverse therapeutic approaches employed, our study found no discernible superiority among the various treatments for RSV-positive bronchiolitis. While the findings may seem to underscore the complexity of managing this condition, labeling all treatment as “useless”, we acknowledge the limitations of our sample size and recognize the necessity to enroll a larger cohort of patients to enhance our data and provide more insights into the optimal management of RSV-positive bronchiolitis in the paediatric population.



PEDIATRA SUL TERRITORIO: MODELLI DI INTEGRAZIONE CON OSPEDALE

PRIMA STUDY: PEDIATRIC RESIDENT AUTONOMY IN MANAGING LOWER RESPIRATORY INFECTIONS: A COMPREHENSIVE ANALYSIS

M. Del Bene, A. Diana, C. Moracas, R. Terracciano, A. Iadicicco, R. Albano, A. Lo Vecchio, E. Bruzzese, A. Guarino

Department of Translational Medical Science - Section of Paediatrics. University of Naples Federico II, Naples, Italy

Introduction: Pediatric resident autonomy is a critical component of medical training, reflecting the ability of residents to make independent decisions in patient care under appropriate supervision. The journey from graduate to becoming a proficient pediatrician involves a gradual transition from supervised learning to autonomous practice. Understanding the factors influencing resident autonomy is crucial for shaping effective residency programs and ensuring the development of healthcare professionals.

Methods: We surveyed all Italian Pediatric residents via Google Form. 250 residents participated in the study, with varying distribution across training years and clinical settings: 54.8% in the first three years, 45.2% in fourth and fifth year; 12.7% were in the emergency department (ED), 20.7% in medical clinic (MC) and 51.5% in hospital wards (HW); 73.9% do ED and HW shifts, 22.7% do only ward shifts.

In ED, 73.7% residents handled LRTI in protected autonomy. 52.6% of residents believe to be completely independent from tutors in collecting history, 50% in prescribing lab and radiology tests, 47.4% in starting an IV program and prescribing therapy, but only 15.8% think they can handle oxygen therapy autonomously. 42.1% need indirect supervision while managing admittances, discharges and evaluating the severity of the disease, including evaluating when the patient may need to be transferred to a paediatric intensive care unit (PICU).

In MC 72.4% handled LRTI in protected autonomy. 48.3% of residents need indirect supervision while handling telemedicine and for evaluating the need for ED admission. 58.6% feel completely confident in evaluating history, clinical conditions and distress signs and 55.2% feel confident in giving advice on how to assess the patients while at home.

In HW 67.3% handled LRTI while shadowed by an expert pediatrician. 46.7% of residents think that they can be completely independent from tutors in collecting history. Conversely, 59% need shadowing while prescribing lab tests and radiology requests, 39.4% while starting an IV program, 48.6% while prescribing therapy, and 43.8% while handling oxygen therapy. 52.4% feel that they need indirect supervision for admittances and discharges. Only 11.4% think they are autonomous in evaluating the severity of the disease, including the need for PICU transferral. 35.2% of residents feel confident that they can give instructions to the parents on discharge. As for personal assessment, 4.2% of residents think they are ready to work independently in ED, 26% in MC, 5.6% in HW.

Conclusions: Our survey shows that the majority of residents do not feel ready to work autonomously, especially in ED, regardless of the training year and the Italian region. These data highlight the need for improvement in the residency program especially in the context of emergency.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_58.JPG

**TUBERCOLOSI: NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE****UNA CADUTA FATALE**

F. Beretta¹, R. Agistri¹, R. Epifanio¹, N. Tuzger¹, G. Pagani², S. Rusconi², L. Pogliani¹

¹S.C di Pediatria. Ospedale di Legnano- ASST OVESTMI, Legnano, ²S.C. di Malattie Infettive. Ospedale di Legnano-ASST OVESTMI, Legnano

Introduzione: Il dolore al rachide negli adolescenti è un sintomo poco comune, più frequentemente conseguente a traumi, eccesso di attività sportiva o abitudini scorrette. Se ingravescente, merita di essere tempestivamente attenzionato.

Metodi: Ragazza di 13 anni di origini Senegalesi, in Italia da un anno, giunge presso il nostro pronto soccorso per comparsa improvvisa di paraplegia a seguito di caduta in doccia a causa di dolore toracico senza storia di traumatismo o recente infezione. Nei 5 mesi precedenti riferita dorsalgia progressiva. Una radiografia eseguita due mesi prima evidenziava la presenza di scoliosi: programmata presa in carico ortopedica. La restante anamnesi patologica remota risultava nella norma. Alla visita evidente paralisi flaccida dal livello T3 associata a dolore toracico non migrante. Il restante obiettività nella norma e parametri vitali stabili. Agli esami ematici indici infiammatori spenti con enzimi cardiaci negativi, ECG nella norma. Per escludere una lesione vascolare dell'aorta eseguita angio-TC risultata negativa. Alla RMN del midollo si riscontrava invece il crollo somatico della vertebra D3 con anterolistesi condizionante una completa compressione midollare associate alla presenza di una massa circostante iperintensa nelle sequenze T2 e STIR. Venivano inoltre rilevate linfadenomegalie mediastiniche e ilari e una splenomegalia. Immediato intervento neurochirurgico di stabilizzazione del rachide dorsale con asportazione della lesione patologica senza tuttavia miglioramento della sintomatologia.

Risultati: Ad inquadramento etiologico veniva effettuato il test del Quantiferon risultato francamente positivo. L'esame istologico della lesione asportata mostrava un quadro suggestivo per infezione tubercolare con flogosi cronica granulomatosa nonostante negatività della colorazione Ziehl-Neelsen. Veniva quindi intrapresa una quadruplici terapia antitubercolare. Attualmente la ragazza è degente presso una struttura riabilitativa, ma non ha manifestato alcun miglioramento neurologico. Il Quantiferon-Tb è chiaramente positivo persistentemente.

Conclusioni: La spondilite tubercolare o Morbo di Pott (MP) è una manifestazione osteoarticolare della tubercolosi con maggiore incidenza nei bambini e nei giovani adulti specialmente nei paesi in via di sviluppo. Il sintomo più comune è il dolore al rachide, presente anche in caso di scoliosi, un'affezione molto più comune negli adolescenti. Pertanto, nei casi di MP si assiste frequentemente ad un ritardo diagnostico che può portare a complicanze neurologiche gravi e irreversibili. L'associazione di manifestazioni cliniche gravi orienta il sospetto diagnostico verso forme secondarie di scoliosi. Il MP è una patologia curabile se diagnosticata tempestivamente. La scoliosi associata alla provenienza da aree endemiche per tubercolosi o a una storia di dorsalgia progressiva devono sempre far sospettare questa patologia per evitare sequele neurologiche devastanti e irreversibili.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_3.JPG



VACCINI

ATTIVITÀ ANTICORPALE NEUTRALIZZANTE ANTI-SARS-COV-2 NEI NEONATI DI MADRI VACCINATE CON TRE DOSI DI VACCINO MRNA BNT162B2

C. Vanetti¹, M. Stracuzzi², M. Garziano^{1,3}, M. Micheloni², M.L. Murno¹, G.V. Zuccotti⁴, M. Clerici^{3,5}, V. Giacomet², D. Trabattoni¹

¹Dipartimento di Scienze Biomediche e Cliniche, Università degli Studi di Milano, Milano, ²UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano, ³Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, ⁴Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Università degli Studi di Milano, ⁵IRCCS Don Carlo Gnocchi Foundation, Milano

Introduzione: Gli anticorpi di derivazione materna, trasmessi al nascituro attraverso la placenta o l'allattamento, rappresentano un potente strumento per ridurre le infezioni neonatali. La vaccinazione materna contro l'influenza e il tetano, la difterite e la pertosse acellulare (TDaP) è stata studiata in termini di sicurezza ed efficacia per la protezione del neonato. In questo studio abbiamo analizzato la protezione neonatale contro SARS-CoV-2 acquisita passivamente dopo la vaccinazione e/o l'infezione della madre (immunità ibrida).

Materiali e metodi: Sono stati arruolati nello studio 18 neonati nati da madri vaccinate con tre dosi di vaccino mRNA BNT162b2 prima della gravidanza. I neonati sono stati stratificati in base alla mancanza/presenza anamnestica dell'infezione materna da SARS-CoV-2: 8 neonati da madri SV (vaccinate per SARS-CoV-2) e 12 da donne SIV (infette e vaccinate per SARS-CoV-2). Abbiamo valutato l'attività anticorpale neutralizzante (NA) specifica per SARS-CoV-2 nel plasma mediante test di neutralizzazione del virus (vNTA) contro il ceppo SARS-CoV-2 Omicron (Omi, B.1.1.529), al parto (T0) e a 3 mesi dalla nascita (T3).

Risultati: Il tempo medio intercorso dalla vaccinazione materna al parto è simile nei due gruppi (media±DS: SV=16 mesi±2,4; SIV=16 mesi±6). Nel gruppo SIV, il tempo medio trascorso tra l'infezione e il parto è di 12 mesi (media±SD: 12 mesi±5). Alla nascita, è stata osservata una NA significativamente più bassa nei neonati di madri SV rispetto a quelli di madri SIV ($p<0,05$). Tre mesi dopo il parto, si è osservata una riduzione della NA in entrambi i gruppi di neonati (media±SD: T3 vs T0 in SV=-39%±0,6; T3 vs T0 in SIV=-33%±0,5). Infine, nei neonati non allattati al seno la NA è risultata nulla a T3, mentre i neonati allattati al seno hanno riportato una NA minima (media±SD: 18±22), indipendentemente da una precedente infezione materna da SARS-CoV-2.

Conclusioni: i risultati mostrano che: 1) l'immunità ibrida materna conferisce maggiore protezione alla nascita; 2) l'attività di neutralizzazione diminuisce rapidamente nel tempo indipendentemente dalla precedente infezione materna e, 3) l'attività di neutralizzazione è più elevata nei neonati allattati al seno. I nostri risultati suggeriscono che, indipendentemente da una precedente infezione da SARS-CoV-2, durante la gravidanza dovrebbe essere raccomandata una vaccinazione di richiamo per conferire una protezione più elevata e duratura al neonato.



VACCINI

ENCEFALOPATIA ACUTA NECROTIZZANTE DA INFLUENZA A: CASO CLINICO

G. Gelzoni¹, M. Carfagna¹, M. C. Galuppo¹, S. Cappanera², C. Marini², F. Zallocco³, I. Carloni³

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Politecnica delle Marche, Ospedale Pediatrico G. Salesi, Ancona, Italia, ²SOD Neuropsichiatria Infantile, Dipartimento materno-infantile, Ospedale Pediatrico G. Salesi, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Ancona, Italia, ³SOSD Malattie Infettive Pediatriche, Dipartimento materno-infantile, Ospedale Pediatrico G. Salesi, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche, Ancona, Italia

L'encefalopatia acuta necrotizzante dell'infanzia è una condizione rara caratterizzata da alterazione dello stato di coscienza e plurime lesioni simmetriche encefaliche coinvolgenti principalmente il talamo. Può essere complicanza di infezioni, in particolare virali.

Descrizione di un caso clinico pediatrico con diagnosi clinica-radiologica di encefalopatia acuta necrotizzante associata a ricerca molecolare su tampone nasofaringeo positiva per Influenza A.

Bambina di 32 mesi con storia di 2 giorni di sintomi respiratori e febbre in corso di microepidemia familiare. Accedeva in PS per sonnolenza, alterazione dell'eloquio ed incapacità a mantenere la stazione eretta. Condizioni generali scadute, iporeattiva, deviazione dello sguardo e automatismi respiratori. Emocromo nella norma, ipertransaminasemia (AST 226 U/l, ALT 213 U/l), PCR 2.56 mg/dl, PCT 25.4 ng/ml. Eseguita TC cerebrale: ipodensità sottocorticale della circonvoluzione precentrale sinistra ed in minor misura di quella destra; ipodensità capsulo-lenticolare-talamica bilaterale. Trasferita presso il nostro presidio ospedaliero dove si presentava in stato soporoso (GCS 7-8) con evidenza di acidosi metabolica all'EGA. Eseguita puntura lombare con campionamento di liquor ad aspetto limpido, incolore, cellularità nella norma, ipoproteinorrachia e normoglicorrachia. Avviata terapia antibiotica endovenosa empirica (metronidazolo e cefotaxime) ed antivirale (aciclovir). Eseguita RM encefalo con evidenza di plurime alterazioni di segnale compatibili con quadro di encefalopatia acuta necrotizzante (Fig 1). L'EEG documentava un'attività di fondo lenta. In considerazione del quadro radiologico e del riscontro di positività alla ricerca molecolare su tampone nasofaringeo per Influenza A, avviata terapia steroidea con metilprednisolone (30 mg/kg/die per 5 giorni poi decalage), immunoglobuline ev (1 g/kg/die, eseguiti 2 cicli) e oseltamivir per 5 giorni. Per comparsa di episodi critici intrapresa terapia anticomiziale con levetiracetam. Le indagini colturali su sangue, urine e liquor sono risultate negative. Negativa anche la ricerca molecolare su liquor di HSV1-2, VZV ed Enterovirus, sospesa pertanto terapia con aciclovir. In anamnesi non eseguita vaccinazione antinfluenzale per la stagione epidemica in corso. Progressivo miglioramento della motricità spontanea con possibilità di deambulazione con sostegno. Non più episodi critici. Alla dimissione persistenza di deficit del linguaggio, assenza di verbalizzazione, possibili solo rari vocalizzi.

L'encefalopatia acuta necrotizzante è una patologia neurologica rara che si associa, spesso con decorso fulminante, ad alta mortalità e morbilità, vi è quindi necessità di diagnosi e trattamento tempestivi che possono migliorarne la prognosi. Il caso descritto supporta la necessità di promuovere la proposta vaccinale anti-influenzale nella popolazione pediatrica, al fine di evitare possibili gravi complicanze legate alla infezione virale.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_36.png



VACCINI

HYPER-CREATIN KINASE LEVEL IN INFLUENZA B BENIGN ACUTE CHILDHOOD MYOSITIS: IS NORMALIZATION ALWAYS ENOUGH?

L. Benzoni, C. Pagliani, C. Tricella, A. Quatrate, G. Poretti, R. Caiazza, M.S. Valentino, V. Giacomet

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Background: Benign Acute Childhood Myositis (BACM) is a self-limited syndrome associated with seasonal viral infections. Influenza associated myositis is common in children and typically caused by influenza B virus due to its increased myotrophism over A-type. The overall outcome of BACM is excellent and rhabdomyolysis with acute kidney injury is a rare complication. Recurrent forms and severe cases of elevated creatine kinase (CK) are rare but have recently been correlated both unknown genetic susceptibility factors or altered metabolic pathways.

Clinical Case: P.P, a 13-year-old, presented at the emergency department with a history of abdominal pain, especially in the right iliac region and mild myalgia. His physical examination was normal without any signs of peritonism, acute abdomen, muscular pain, chest or pharyngeal interest but mild to moderate right lower quadrant pain and subfebrile.

Appendicitis workup excluded surgical disease, but blood exams revealed unexpected elevated hyperCKemia of 24681 U/L (c.o. <322U/L) and hypertransaminasemia (ALT 132U/L AST 283U/L), normal WBC count and C-reactive protein 10,8mg/L (<10).

Major renal and cardiac acute complications were excluded: renal function, troponins, electrolytes, urinalysis, and electrocardiogram were normal.

Re-evaluation of the medical history revealed he usually performed intense regular physical activity (four times/daily) and a recent brief flu-like syndrome with pharyngodynia, rhinitis and low-grade fever five days before.

Given the diagnosis of myositis with hyperCK and mild hypertransaminasemia he was admitted and started on intravenous hyper-hydration fluid therapy of isotonic saline at 120 mL/h, twice his daily maintenance, close monitoring of vital signs and urine output (target 3-4 mL/Kg/h).

A nasopharyngeal swab for major respiratory viral pathogens was positive for influenza B virus, and serologies ruled out CMV, EBV and adenovirus.

During his recovery CK progressively decrease to 363 U/L with ALT 72 U/L and AST 40 U/L in just 5 days and no complications were observed.

Discussion: BACM is a well-known condition and previous studies describes median CK levels at peak are 1870-4100 U/L, but in our case CK level at peak was at least 6-10 times those described in literature.

Prompt resolution of hyperCKemia and the history of intense physical activity in our case supported our decision to avoid further exams for the moment but to follow-up the patients.

In fact, a recent large retrospective study, found in 2 of 6 patients with CK >5000U/L or recurrent BACM an altered pathogenetic variant for limb-girdle muscular dystrophy type 1 and for hyperthermia malign while screening them for urinary organic acids and an NGS panel for myopathies.

Conclusion: Our case report confirms Influenza B is one of the most frequent causes of BACM. If CK levels are above than 6000 U/L further causes should be considered and further study about this subpopulation should be performed.



VACCINI

OSTEOMIELETTA ASSOCIATA A VACCINAZIONE IN ETÀ PEDIATRICA: IL RUOLO DELLA DISINFEZIONE CUTANEA

L. Venuti, V. Garbo, C. Albano, C. Caruana, A. Cuccia, C. Colomba

Università degli Studi di Palermo

Background: Le vaccinazioni sono l'intervento più efficace e sicuro per prevenire le principali malattie infettive. Nel millennio scorso, i vaccini hanno contribuito a ridurre il carico di molte malattie, salvando più vite umane di qualsiasi altra invenzione medica nella storia.

Le infezioni batteriche associate a vaccinazione sono rare, sebbene vengano occasionalmente segnalate. Descriviamo un caso di osteomielite seguito a vaccinazione in un neonato precedentemente sano e forniamo una revisione dei casi di osteomielite pediatrica raccolti dal database Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), con l'obiettivo di valutare la correlazione tra vaccinazione e osteomielite nell'infanzia.

Metodi: Abbiamo estratto da VAERS report di osteomielite pediatrica inviati tra il 1990 e il 2023. Poiché le segnalazioni ivi raccolte sono soggette a bias e inaccuratezza, abbiamo escluso report non scritti da medici e casi in cui i dati erano insufficienti per determinare una diagnosi di osteomielite e o una correlazione con la vaccinazione.

Risultati: Un neonato di 3 mesi, poco dopo aver ricevuto la vaccinazione anti-meningococco B, viene ricoverato per iperpiressia e gonfiore dell'arto inferiore sinistro. L'arto inferiore appare flesso, extra-ruotato, edematoso e dolente con cute tesa e calda e una pustola nel sito di inoculazione del vaccino. Esami ematologici mostrano leucocitosi neutrofila e PCR elevata e la TC rivela un quadro indicativo di osteomielite. Viene eseguita aspirazione chirurgica con posizionamento di drenaggio e viene isolato *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) sensibile alla meticillina. Viene dunque intrapresa terapia con cefazolina, rifampicina e steroidi, con miglioramento del quadro clinico e recupero dei movimenti spontanei degli arti.

Delle 113 segnalazioni pertinenti riportate su VAERS, 47 sono state incluse nell'analisi. L'età mediana è di 2 anni. Nel 77% dei casi l'osteomielite era localizzata allo stesso arto in cui era stato inoculato il vaccino. La mediana dei giorni dall'insorgenza dei sintomi era di 2 giorni. Nel 56% dei casi in cui era nota la diagnosi eziologica, è stato isolato *S. aureus*, da campioni ematici o prelevati dal sito della lesione. In alcuni casi sono state riportate sequele a lungo termine, come persistente instabilità della deambulazione, discrepanza nella lunghezza degli arti, deformità ossee e compromissione della crescita ossea. Nell'83% dei casi in cui l'esito era noto, l'iter terapeutico ha avuto esito positivo; in una minoranza dei casi, i pazienti non erano ancora guariti al momento dell'invio dei report.

Discussione: Sebbene le infezioni da disseminazione ematogena di *S. aureus* associate a vaccinazione rappresentino un evento raro, è importante tenere conto di questa evenienza nella preparazione della cute per l'immunizzazione. Questo studio mostra come un intervento dal basso costo possa contribuire a prevenire eventi infettivi che, per quanto rari, possono comportare sequele anche gravi.



VACCINI

THE PITFALLS OF INSUFFICIENT PREVENTION: THE EXAMPLE OF MEASLES

A. Quatrate, C. Tricella, C. Pagliani, G. Poretti, L. Benzioni, G. Canali, M. Stracuzzi, D. David, V. Giacomet

UOC Pediatria ad Indirizzo Infettivologico, PO Luigi Sacco, ASST FBF SACCO, Università degli Studi di Milano

Introduction: Measles is a highly contagious viral infectious disease, transmitted through droplets or aerosols, with a secondary contagion rate >90% among susceptible exposed individuals. The infection typically has an incubation period of 8-12 days, followed by a prodromal phase with fever, conjunctivitis, rhinitis, and dry cough. The pathognomonic sign is Koplik's spots. The rash appears after the 14th day of contagion with maculopapular lesions following a cranio-caudal pattern. The disease primarily affects children under 12-15 months of age, pre-vaccination. Maternal antibodies can protect the newborn for up to 6 months, passed through transplacental transmission.

Clinical case: A one-year-old child, not yet vaccinated for MMR (measles, mumps, rubella), was brought to the emergency room (ER) with a six-day history of fever associated with rhinitis, non-purulent bilateral conjunctivitis and cough for four days. Two days before, a progressively confluent erythematous maculopapular non-itchy rash appeared: it was initially localized on the trunk, in the frontal region and subsequently involving the root of the limbs, inguinal and perianal regions. The child also exhibited a lack of appetite for solid foods. Parents reported a previous contact with infected children in the hospital ER in Naples two weeks before, in December 2023. Blood tests revealed 6710 white blood cells/mm³ with 55.6% neutrophils, C-reactive protein 17.4 mg/dL and serologies compatible with acute measles infection. Virus detection in urine, serum, and pharyngeal swab was also positive. The child was admitted for clinical observation for 6 days with respiratory and contact isolation precautions. During hospitalization the patient showed no signs of measles complication.

The anamnestic data reported and the skin rash lead to the diagnosis, which was confirmed by serological tests. The importance of vaccination as a preventive measure is evident: as confirmed by medical sources, there were four cases of measles hospitalization in Naples specifically in the months of November and December 2023. It is important to note that in some areas of Europe and also in Italy, vaccination coverage is consistently below the recommended threshold of 95%. The onset of the disease should not be underestimated as it can cause complications such as transient immunosuppression, otitis media, pneumonia, diarrhea, febrile seizures, acute disseminated encephalitis, subacute sclerosing panencephalitis. Not being immunized represents a potential danger to public health.

Conclusion: The World Health Organization had set a goal to eradicate the disease by 2015, which obviously was not achieved. The administration of the MMR vaccine is mandatory starting from the 13th month of life and is an effective and indispensable means to protect the child's health.



VACCINI

UN CASO DI PERTOSSE GRAVE COMPLICATA DA INSUFFICIENZA RESPIRATORIA ED IPERLEUCOCITOSI SOTTOPOSTA AD EXANGUINOTRASFUSIONE

M. Carfagna¹, G. Gelzoni¹, F. Zallocco², I. Carloni²

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Università Politecnica delle Marche, Ospedale Pediatrico G. Salesi, Ancona, Italia, ²SOSD Malattie Infettive Pediatriche, Ospedale Pediatrico G. Salesi AOU delle Marche, Ancona, Italia

La Pertosse è una malattia respiratoria acuta di origine batterica altamente contagiosa, la cui presentazione clinica risulta più severa quando colpisce i bambini nei primi sei mesi di vita, soprattutto se pretermine e non ancora immunizzati.

Descriviamo il caso di una lattante di 3 mesi di vita ammessa presso il nostro presidio per febbre elevata, tachipnea e tosse da 2 giorni in associazione a riscontro laboratoristico di iperleucocitosi. La piccola era nata pretermine (34 sg) ed era stata ricoverata nei primi 44 giorni di vita per prematurità lieve e cardiopatia congenita (DIV perimembranoso con shunt ad alta velocità) necessitante di terapia cardiologica.

All'ingresso paziente febbrile, condizioni generali scadute con distress respiratorio e tachipnea. Agli esami ematici confermata iperleucocitosi associata ad anemia, trombocitosi e lieve alterazione degli indici di flogosi; alla radiografia del torace iperespansione polmonare ed accentuazione della trama interstiziale con evidenza di due sfumati addensamenti polmonari bilaterali. Alla luce di tali reperti e del quadro clinico compromesso, è stata ricoverata presso la Terapia Intensiva Pediatrica. Eseguite indagini eziologiche virali e batteriche. Avviate iperidratazione endovenosa, duplice terapia antibiotica (azitromicina e cefotaxime) e supporto respiratorio con ossigenoterapia ad alti flussi. A distanza di poche ore la ricerca molecolare per Pertosse su tampone nasofaringeo è risultata positiva. A circa 40 ore dall'ammissione, in considerazione dell'incremento dell'iperleucocitosi, delle condizioni critiche e del riscontro ecografico di segni indiretti di ipertensione polmonare, eseguita exanguinotrasfusione, al fine di ridurre la leucostasi e la concentrazione di tossina pertossica circolante, con esito positivo. In 2° giornata di degenza, inoltre, comparsa di crisi tonico-cloniche generalizzate per cui avviata terapia anticomiziale con fenobarbitale con buona risposta clinica. L'insufficienza respiratoria e l'ipertensione polmonare dalla 5° giornata di degenza hanno richiesto rispettivamente supporto respiratorio invasivo con ventilazione oscillatoria in alta frequenza e somministrazione di NO inalatorio. Successivo graduale miglioramento con weaning dalla ventilazione meccanica ed estubazione dopo 15 giorni; sospensione definitiva dell'ossigenoterapia ad alti flussi dopo ulteriori 21 giorni. Lento miglioramento della dinamica respiratoria parallelamente a progressiva riduzione della leucocitosi. La piccola è stata dimessa dopo 53 giorni di ospedalizzazione. Al follow up non sono stati evidenziati esiti neurologici né di altra natura.

L'infezione da Pertosse in questo caso ha comportato lo sviluppo di una malattia severa potenzialmente fatale in una lattante priva di copertura anticorpale. La vaccinazione materna contro la pertosse è attualmente raccomandata durante la gravidanza e risulta protettiva nei confronti dell'infezione nei primi e più vulnerabili mesi di vita del lattante.

https://www.infettivologiapediatrica.it/public/abstract/Attach_ABS_34.PNG

Milano, 9-10 maggio 2024

2° Convegno Nazionale

LE GIORNATE DI INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA

Chairs: **Vania Giacomet, Gian Vincenzo Zuccotti**



STRUTTURA SCIENTIFICA

Chairs del Convegno

Vania Giacomet, ASST Fatebenefratelli Sacco,
Università degli Studi di Milano

Gian Vincenzo Zuccotti, Ospedale dei Bambini
"Vittore Buzzi" ASST Fatebenefratelli Sacco,
Università degli Studi di Milano

Segreteria Scientifica

Marta Stracuzzi, Coordinatrice

**Roberta Caiazza, Crescenzo Coppola, Daniela David,
Raffaella Di Tonno, Marc Garcia-Lorenzo,
Francesca Musto, Maria Sole Valentino**

Struttura complessa di Pediatria ad indirizzo infettivologico,
ASST Fatebenefratelli Sacco-Università degli Studi di Milano

PROVIDER E SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Effetti srl

Via G. B. Giorgini, 16 - 20151 Milano

Tel. 02 3343281

infettivologiapediatrica@effetti.it

www.effetti.it - www.makevent.it

www.infettivologiapediatrica.it