Gruppo di Lavoro per le infezioni nel paziente critico (GLIPAC)

Soluzioni organizzative ed esperienze *real-life* in corso di pandemia COVID-19: ridurre le possibili cross-infezioni respiratorie in Ospedale con una diagnosi rapida

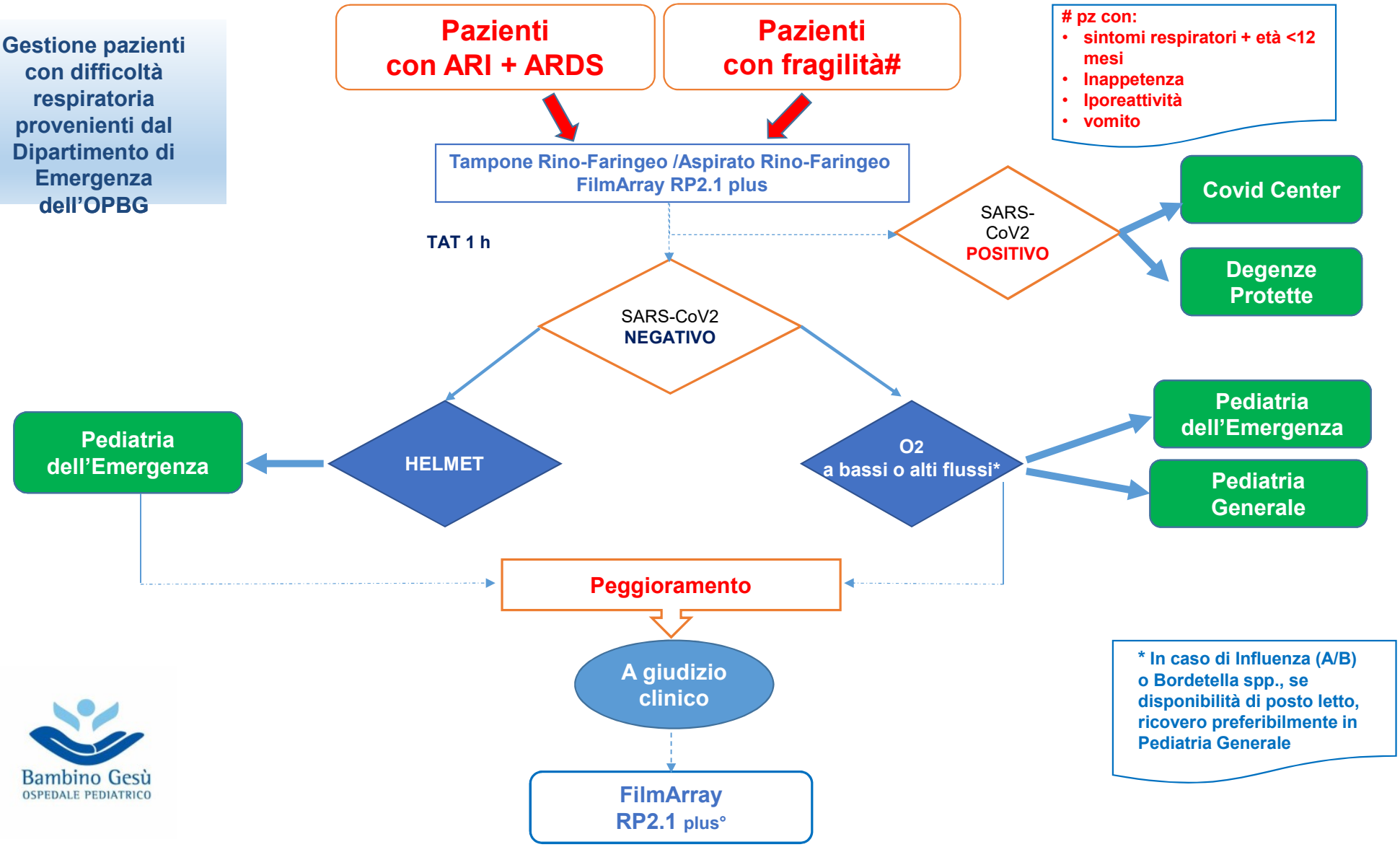
Paola Bernaschi

27 febbraio 2022

UOS Microbiologia
Ospedale Pediatrico
Bambino Gesù
IRCCS

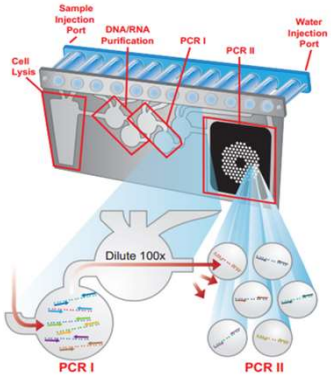
Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Gestione pazienti con difficoltà respiratoria provenienti dal Dipartimento di Emergenza dell'OPBG

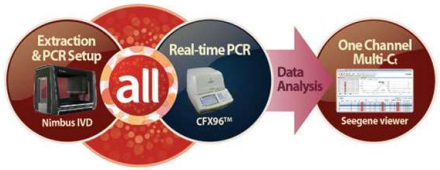


Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Il nostro studio



- **<u>2224 campioni respiratori</u>** (1° Gennaio 2019 al 30 Novembre 2021)
- 2160 pazienti pediatrici (0-18 anni) che hanno fatto accesso al PS:
  - ✓ **con ARI severa/Insufficienza respiratoria acuta (IRA);**
  - ✓ **bambini di età inferiore ai 12 mesi** che presentano difficoltà respiratorie, perdita di appetito, iporeattività e vomito.
- **<u>PCR Multiplex</u>**
  - ✓ **1174** campioni respiratori testati con **AllplexTM Respiratory Panel Assays (Seegene, Corea)** da gennaio 2019 a novembre 2021.
  - ✓ **1050** campioni respiratori testati con **BioFire® FilmArray® Respiratory Panel 2.1**, da Maggio 2021 a Novembre 2021
  - ✓ **L'analisi è stata limitata ai 13 virus inclusi in entrambi i pannelli:** Rhinovirus/Enterovirus (RV/EV); Coronavirus (229E, NL63, OC43);Adenovirus (ADV); Parainfluenza Viruses (PIV 1-4); Metapenumovirus (MPV); Virus dell'Influenza (Flu A e B); Virus Respiratorio Sinciziale (RSV)



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Utilizzo dei pannelli sindromici

Obiettivo:
Utilizzo ***del BioFire Filmarray Respiratory Panel 2.1 Plus***, per la rilevazione e l'identificazione qualitative simultanee di molti acidi nucleici di virus e batteri respiratori in tamponi nasofaringei (alte vie respiratorie), nell'ambito del ***protocollo operativo dedicato a pazienti con difficoltà respiratoria da Pronto Soccorso***

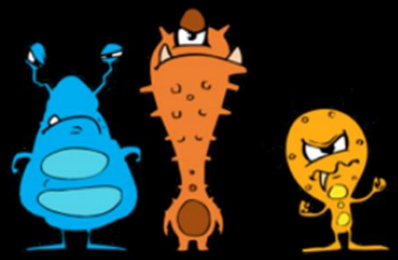
45 min

BioFire® Pannello Respiratorio 2.1 *plus* (RP2.1 *plus*)

1 Test. 23 Target. In 45 min.

Virus	Batteri
Adenovirus	*Bordetella pertussis*
Coronavirus HKU1	*Chlamydophila pneumoniae*
Coronavirus NL63	*Mycoplasma pneumoniae*
Coronavirus 229E	*Bordetella parapertussis*
Coronavirus OC43	
Metapneumovirus umano	
Rhinovirus/Enterovirus umano	
Influenza A	
Influenza A/H1	
Influenza A/H1-2009	
Influenza A/H3	
Influenza B	
Parainfluenza 1	
Parainfluenza 2	
Parainfluenza 3	
Parainfluenza 4	
Virus respiratorio sinciziale (VRS)	
MERS-CoV	
SARS-CoV-2 *NEW!*	

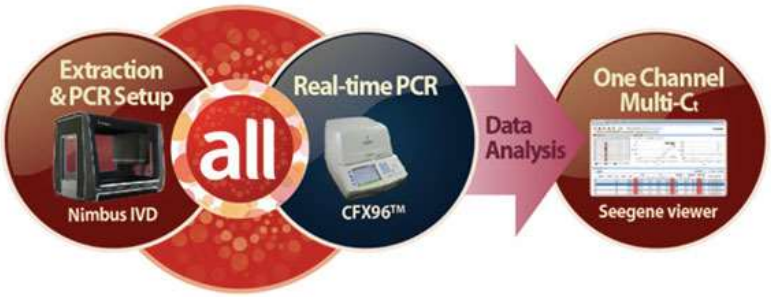
Tipo di campione: Tampone nasofaringeo raccolto su terreno di trasporto virale
Volume campione: 300 µL
Performance: Sensibilità 97.1% e Specificità 99.3%



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

PCR Multiplex Respiratori

4.5 hours



Allplex™ Respiratory Panel Assays for Symptom-Based Approach

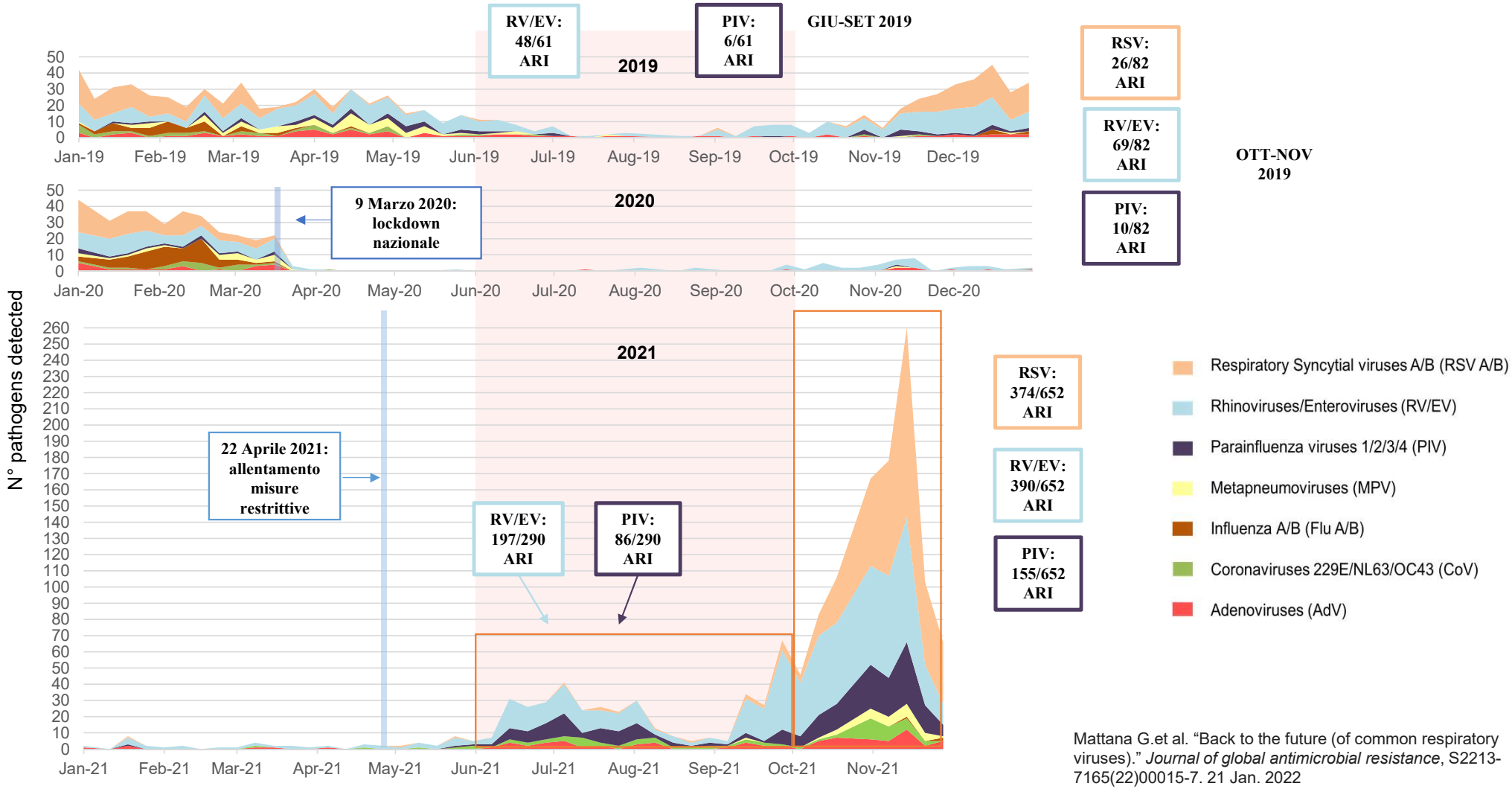
Analytes

1 tube / 1 panel

Panel 1	Panel 2	Panel 3	Panel 4
- Influenza A virus (Flu A)	- Adenovirus (AdV)	- Bocavirus (HBoV)	- *Mycoplasma pneumoniae* (MP)
- Influenza B virus (Flu B)	- Enterovirus (HEV)	- Rhinovirus (HRV)	- *Chlamydophila pneumoniae* (CP)
- Respiratory syncytial virus A (RSV A)	- Parainfluenza virus 1 (PIV 1)	- Coronavirus NL63 (CoV NL63)	- *Legionella pneumophila* (LP)
- Respiratory syncytial virus B (RSV B)	- Parainfluenza virus 2 (PIV 2)	- Coronavirus 229E (CoV 229E)	- *Haemophilus influenzae* (HI)
- Flu A-H1	- Parainfluenza virus 3 (PIV 3)	- Coronavirus OC43 (CoV OC43)	- *Streptococcus pneumoniae* (SP)
- Flu A-H1pdm09	- Parainfluenza virus 4 (PIV 4)	- Internal Control (IC)	- *Bordetella pertussis* (BP)
- Flu A-H3	- Metapneumovirus (MPV)		- *Bordetella parapertussis* (BPP)
- Internal Control (IC)	- Internal Control (IC)		- Internal Control (IC)

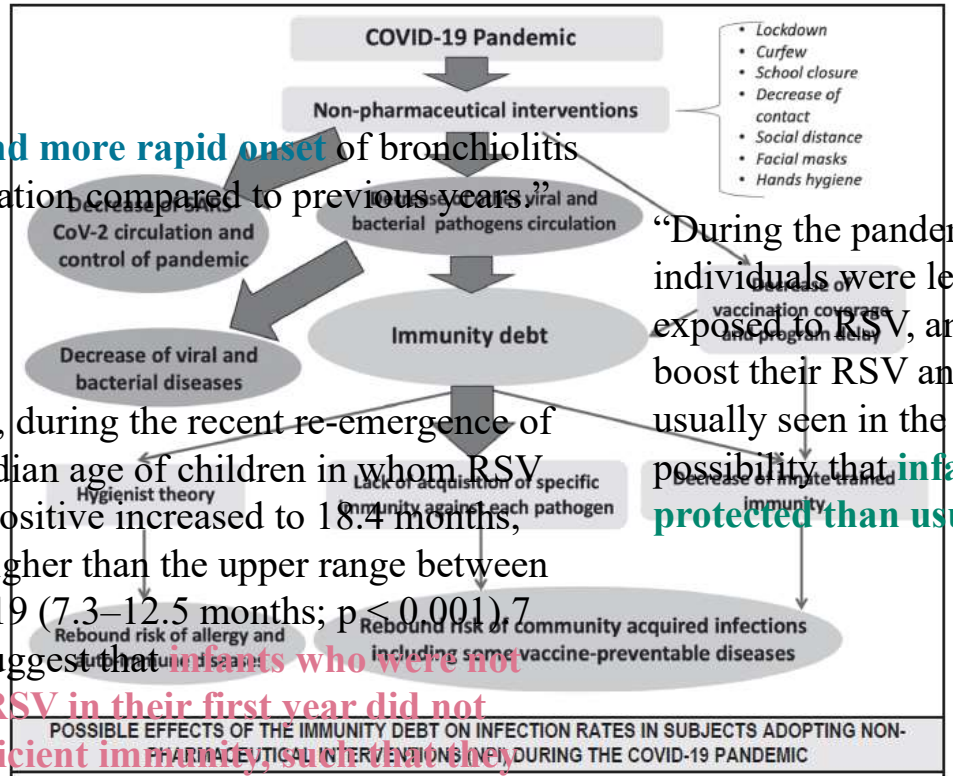
Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Confronto eziologico delle Infezioni Respiratorie Acute (ARI)



Mattana G.et al. "Back to the future (of common respiratory viruses)." *Journal of global antimicrobial resistance*, S2213-7165(22)00015-7. 21 Jan. 2022

European Pediatric Societies Call for an Implementation of Regular Vaccination Programs to Contrast the Immunity Debt Associated to Coronavirus Disease 2019 Pandemic in Children



"**Earlier and more rapid onset** of bronchiolitis virus circulation compared to previous years."

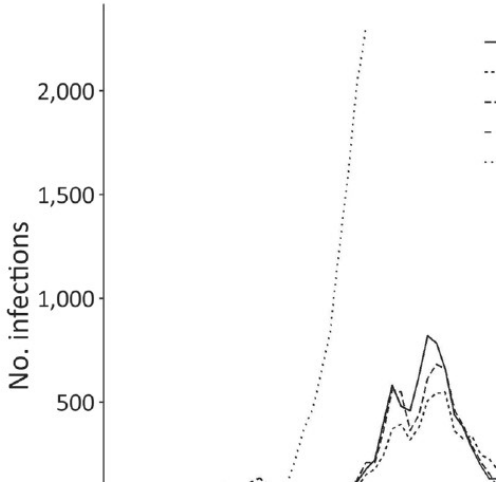
"During the pandemic, pregnant individuals were less likely to be exposed to RSV, and thus less likely to boost their RSV antibodies to levels usually seen in the winter. This raises a possibility that **infants are less well protected than usual**"

"In Australia, during the recent re-emergence of RSV, the median age of children in whom RSV testing was positive increased to 18.4 months, which was higher than the upper range between 2012 and 2019 (7.3–12.5 months; $p < 0.001$).7 This could suggest that **infants who were not exposed to RSV in their first year did not develop sufficient immunity, such that they remained susceptible into their second year**"

Cohen et al.; jpeds 2021

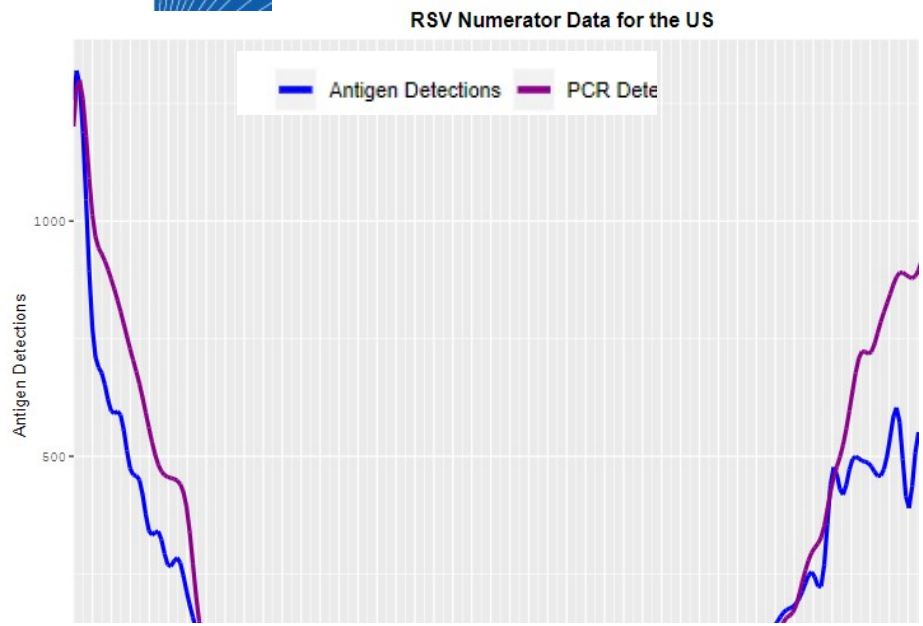
Lavoie et al.; cmaj 2021

Resurgence of Respirat
Syncytial Virus Infectic
during COVID-19 Pand

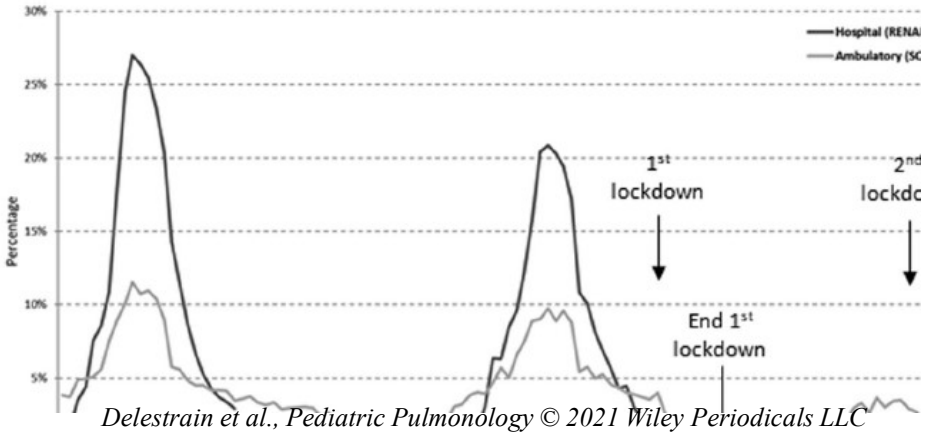


Ujiie et al.,Emerging Infect 2021

RSV National Trends



Impact of COVID-19 social distancing on viral infection in France: A delayed outbreak of RSV



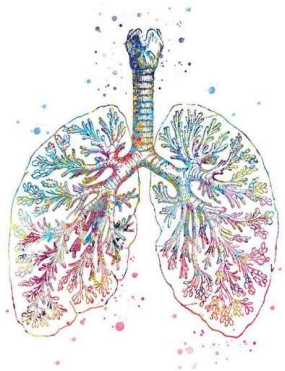
Delestrain et al., Pediatric Pulmonology © 2021 Wiley Periodicals LLC

Tutti i virus possono causare una presentazione clinica sovrapponibile, rendendo difficile distinguere gli agenti causali senza una solida indagine di laboratorio

Causes of Common Viral Respiratory Syndromes

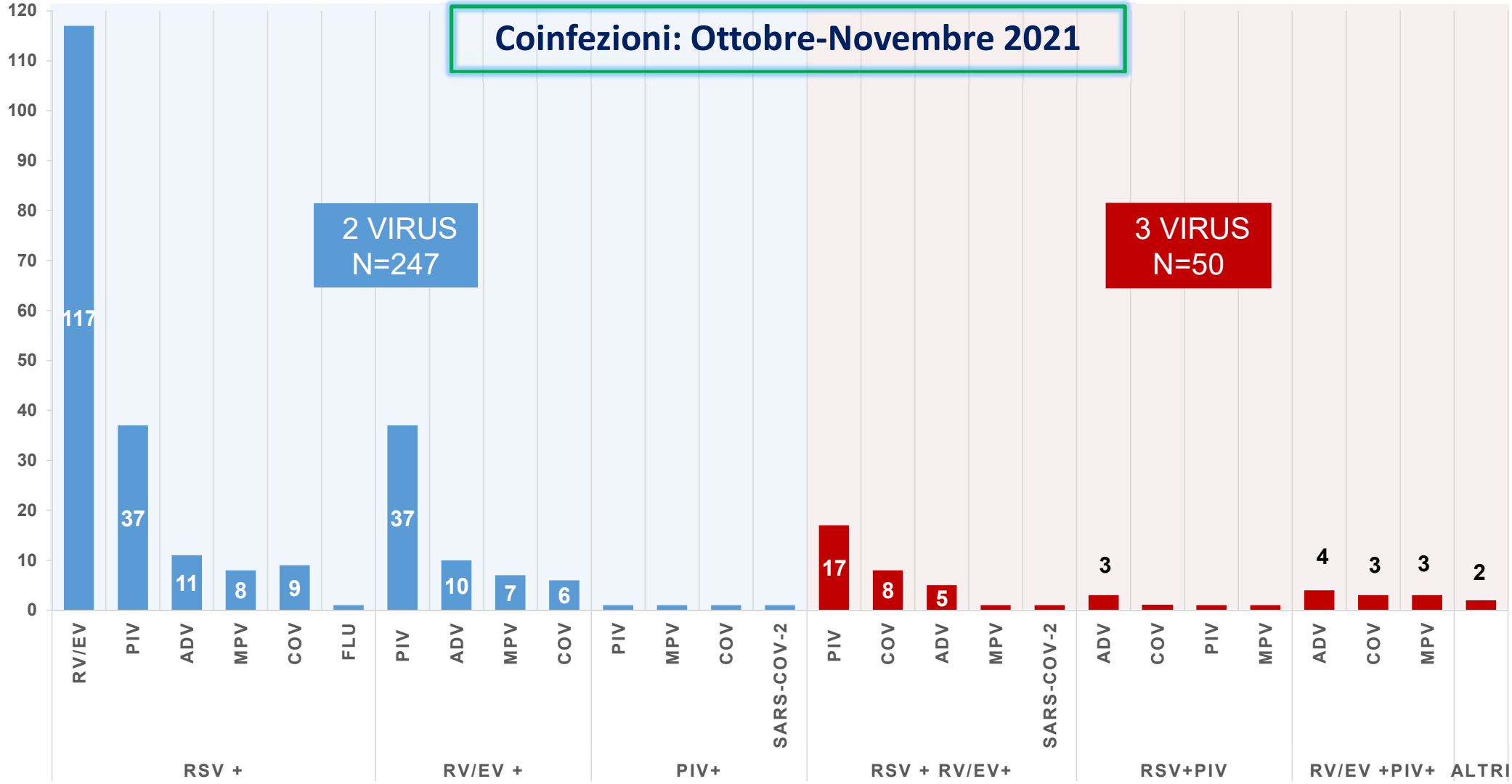
Syndrome	Common Causes	Less Common Causes
Bronchiolitis	RSV	Influenza viruses Parainfluenza viruses Adenoviruses Rhinoviruses
Common cold	Rhinoviruses Coronaviruses	Influenza viruses Parainfluenza viruses Enteroviruses Adenoviruses Human metapneumoviruses RSV
Croup	Parainfluenza viruses	Influenza viruses RSV
Influenza-like illness	Influenza viruses	Parainfluenza viruses Adenoviruses
Pneumonia	Influenza viruses RSV Adenoviruses	Parainfluenza viruses Enteroviruses Rhinoviruses Human metapneumoviruses Coronaviruses

RSV = respiratory syncytial virus.

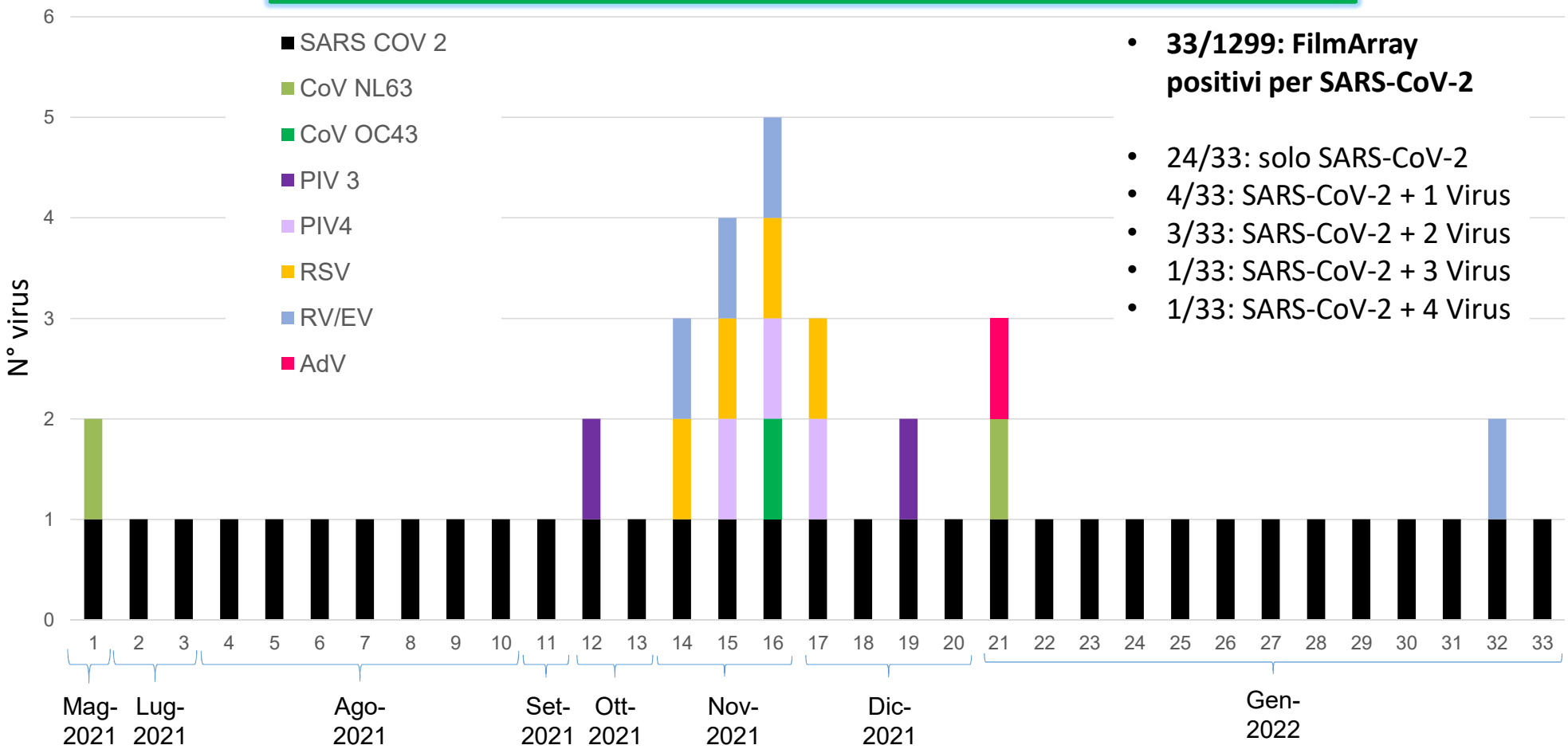


Coinfezioni: Ottobre-Novembre 2021

RISULTATO TEST	N TEST	PERCENTUALE
1 virus	**344**	**52,8%**
> 1virus	**308**	**47,2%**
2 virus	247	37,9%
3 virus	50	7,7%
4 virus	9	1,4%
5 virus	1	0,2%
6 virus	1	0,2%
POSITIVI	**652**	**100%**


Coinfezioni: Ottobre-Novembre 2021
2 VIRUS
N=247
3 VIRUS
N=50
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
117
37
11
8
9
37
10
7
6
17
8
5
3
4
3
3
2
RV/EV
PIV
ADV
MPV
COV
FLU
PIV
ADV
MPV
COV
PIV
MPV
COV
SARS-COV-2
PIV
COV
ADV
MPV
SARS-COV-2
ADV
COV
PIV
MPV
ADV
COV
MPV
RSV +
RV/EV +
PIV+
RSV + RV/EV+
RSV+PIV
RV/EV +PIV+
ALTRI

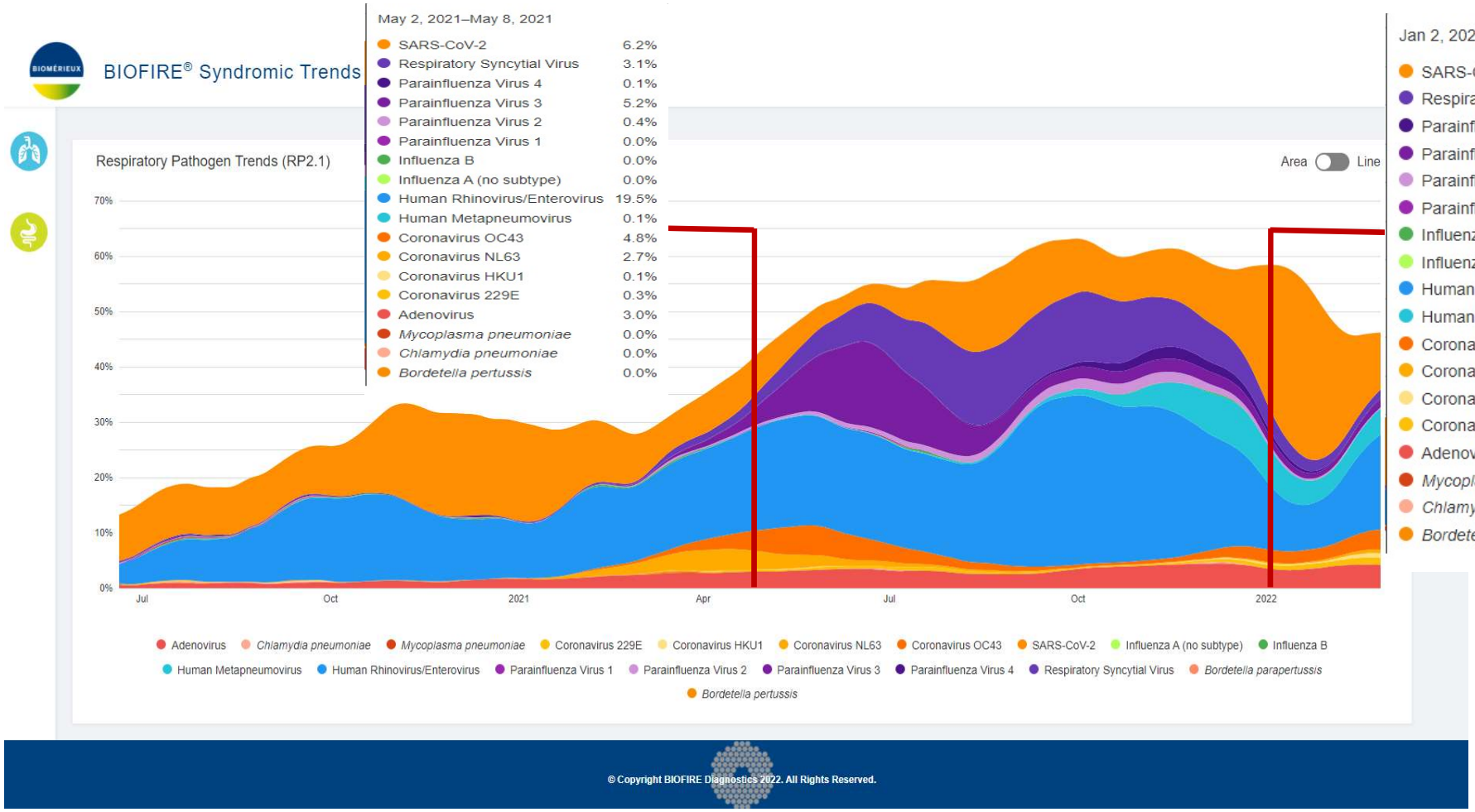
FILMARRAY SARS-COV-2 POSITIVI (1 MAGGIO 2021- 30 GENNAIO 2022)



- **33/1299: FilmArray positivi per SARS-CoV-2**

- 24/33: solo SARS-CoV-2
- 4/33: SARS-CoV-2 + 1 Virus
- 3/33: SARS-CoV-2 + 2 Virus
- 1/33: SARS-CoV-2 + 3 Virus
- 1/33: SARS-CoV-2 + 4 Virus

SYNDROMICTRENDS PUBLIC WEBSITE



www.syndromictrends.com

CASO CLINICO

- Paziente: Mattia di 6 Anni
- Accesso al PS a febbraio per tosse con timbro laringeo
- APR:
  I. pregressa lobectomia polmonare destra per malformazione adenomatosa cistica polmonare congenita a 5 mesi
  II. Storia di laringo e broncospasmo ricorrenti
  III. Infezione da SARS-CoV-2 dal 21 al 31/01/2022 decorsa in modo paucisintomatico (tosse per circa 24 H)

In PS esegue **test Antigenico** su **tampone Rino-faringeo** per **Sars-CoV-2** con risultato NEGATIVO

Esame	*Esito*	*U.M.*	*Valori Riferimento*
Materiale: Tampone rino-faringeo			
Virus SARS-CoV-2 Ricerca diretta Antigene	<1	COI	< 1 COI Negativa 1-10 COI zona grigia >10 COI Positiva
	Fluorescent Immunoassay (FIA)		

Ricoverato con ipotesi diagnostica di accettazione di **laringite**

Al ricovero esegue **FilmArray RP2.1** su **Aspirato Rinofaringeo** risultato positivo per Adenovirus, Coronavirus 229E, SARS-CoV2, Human Rhinovirus/Enterovirus e Respiratory Syncytial Virus

Diagnosi: laringite e bronchite virale

Esame	*Esito*	*U.M.*	*Valori Riferimento*
Film Array Respiratory Panel su Asp.Rino-faringeo			
Virus Reazione di amplificazione genica			
Adenovirus	**Positiva**		
Coronavirus 229E	**Positiva**		
Coronavirus HKU1	**Negativa**		
Coronavirus NL63	**Negativa**		
Coronavirus OC43	**Negativa**		
Middle East Respiratory Syndrome CoV	**Negativa**		
Severe Acute Respiratory Syndr. CoV2	**Positiva**		
	Comunicato alla Dott.ssa Rotondi Aufiero		
Human Metapneumovirus	**Negativa**		
Human Rhinovirus/Enterovirus	**Positiva**		
Influenza A	**Negativa**		
Influenza B	**Negativa**		
Parainfluenza Virus 1	**Negativa**		
Parainfluenza Virus 2	**Negativa**		
Parainfluenza Virus 3	**Negativa**		
Parainfluenza Virus 4	**Negativa**		
Respiratory Syncytial Virus	**Positiva**		
Batteri Reazione di amplificazione genica			
Bordetella parapertussis (IS1001)	**Negativa**		
Bordetella pertussis (ptxP)	**Negativa**		
Chlamydia pneumoniae	**Negativa**		
Mycoplasma pneumoniae	**Negativa**		

Considerazioni

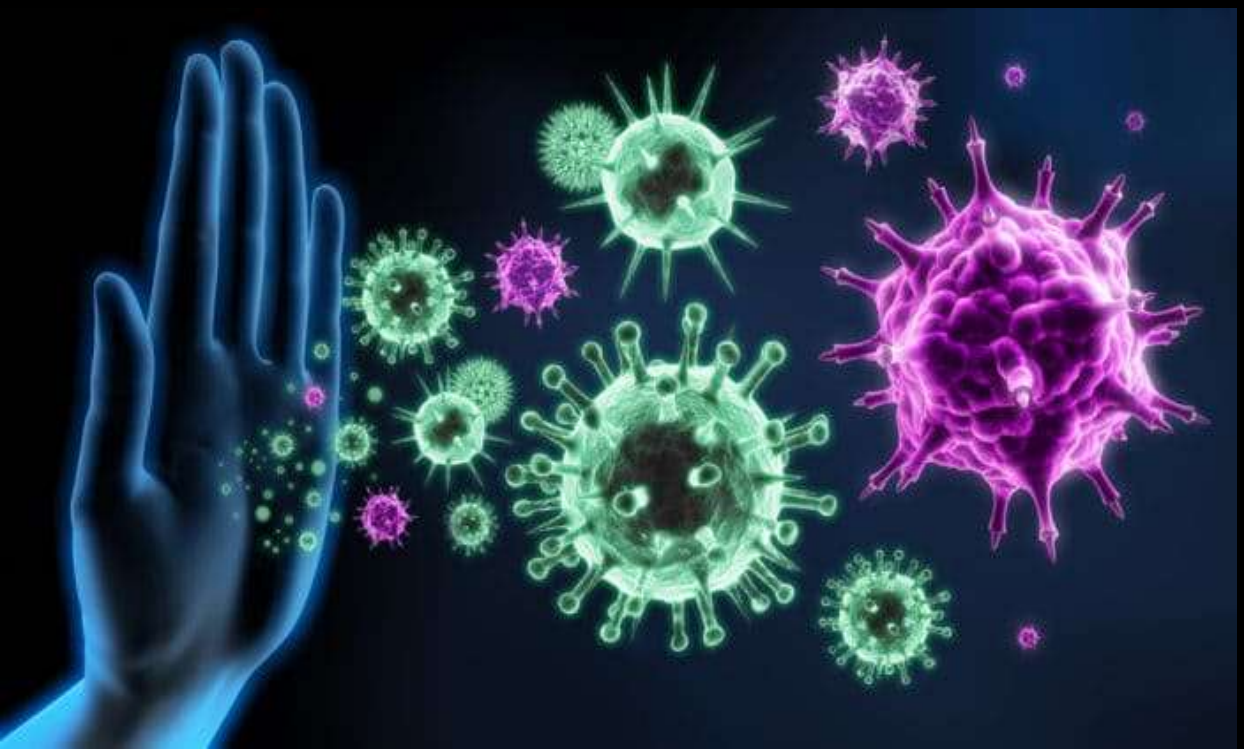
Lo studio epidemiologico delle ARI dal 2019 al 2021 ha evidenziato, nel corso della pandemia di COVID-19, la scomparsa dei virus respiratori non SARS-CoV-2 (per effetto delle misure restrittive) e successivamente (dopo l'allentamento di tali misure) la ricomparsa degli stessi in maniera però del tutto anomala in termini di entità, stagionalità e del numero delle coinfezioni rilevate

L'epidemia di ARI che ne è derivata, probabilmente conseguenza di un importante gap immunologico determinatosi durante la pandemia di COVID-19, ha raggiunto un picco ad ottobre-novembre 2021, principalmente sostenuto dall'RSV

La caratterizzazione clinica delle ARI di questo periodo, ha permesso di studiare la presenza di una possibile correlazione tra un determinato virus o una combinazione virale con il decorso clinico del paziente (in particolare l'RSV da solo è risultato associato ad una peggiore prognosi clinica) ponendo le basi per un successivo studio che indaghi più a fondo le interazioni tra i vari virus respiratori

Conclusioni

L’approccio diagnostico con pannelli molecolari sindromici ci permette di:



poter ridurre i tempi di attesa del paziente in Pronto Soccorso

ricoverare il paziente in ambiente adeguato

effettuare isolamenti di coorte (evitando cross-infezioni)

iniziare una terapia mirata quando possibile

ridurre l’utilizzo inappropriato della terapia antibiotica

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

RINGRAZIAMENTI

Laboratorio di Microbiologia

- Sami Nehme-Albitar
- Marilena Agosta
- Giordana Mattana
- Marta Argentieri
- Barbara Lucignano
- Livia Mancinelli
- Manuela Onori
- Laura Pansani
- Anna Maria Sisto
- Vanessa Tuccio Guarna Assanti
- Martina Rossitto

- Rossana Scutari
- Valentino Costabile
- Luna Colagrossi

- Prof. Carlo Federico Perno

- Dott.ssa Cristina Russo

- Anna Angelaccio
- Vittoria Cetra
- Francesca Di Leva
- Teresa D'urbano
- Giulia Ferri
- Gianluca Foglietta
- Carmen Parlavecchio
- Silvia tredici
- Ilaria Zullino

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO