

Consensus sulla prevenzione delle zoonosi nei pazienti pediatrici affetti da patologie oncoematologiche

a cura di:

Gruppo di lavoro (GdL) Infezioni e Terapia di Supporto e GdL Infermieri
dell'Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP)

Gruppo di esperti:

Fiumana Giulia¹, Botta Debora², Dalla Porta Maria Francesca¹, Macchi Simone³, Soncini Elena⁴, Santaniello Antonio⁵, Paciello Orlando^{5,6}, Matteo Amicucci⁷, Cellini Monica^{8} e Cesaro Simone^{9*}*

* C.M e C.S hanno contribuito in modo uguale come autori "senior" al progetto scientifico ed editoriale

Affiliazioni:

¹ Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Modena e Reggio Emilia,

² Struttura Complessa di Pediatra dell'Ospedale della Santissima Annunziata di Savigliano,

³ Struttura Complessa di Pediatria Oncologia della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano,

⁴ Unità di Oncoematologia Pediatrica e di Trapianto di Midollo degli Spedali Civili di Brescia,

⁵ Dipartimento di Medicina Veterinaria e Produzioni Animali di Napoli,

⁶ Federazione Nazionale Ordini Veterinari Italiani (FNOVI),

⁷ Dipartimento di Oncoematologia, Terapia cellulare e genica, Ospedale IRCCS Bambino Gesù', Roma,

⁸ Unità di Oncoematologia Pediatrica, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Modena,

⁹ UOC di Oncoematologia Pediatrica, Ospedale della Donna e del Bambino di Verona.

Corrispondenza:

Simone Cesaro, dott.

Oncoematologia Pediatrica

Ospedale della Donna e del Bambino

Dipartimento Materno Infantile

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

simone.cesaro@aovr.veneto.it

RIASSUNTO

Il contatto con gli animali nei pazienti pediatrici oncoematologici è associato a molti benefici ma può essere associato al rischio di contrarre zoonosi. Pur trattandosi di un rischio basso, questo deve essere considerato per una corretta informazione al paziente e alla famiglia e per evitare decisioni improprie come ad esempio l'abbandono di un animale domestico. Per valutare la consapevolezza su questo argomento abbiamo intervistato i centri della rete oncoematologica italiana da cui sono risultate risposte eterogenee e modalità di gestione diverse. I membri del Gruppo di Lavoro Infezioni e Terapia di Supporto e del gruppo di lavoro Infermieri dell'Associazione Italiana di Ematologia Oncologica Pediatrica (AIEOP), insieme ai veterinari della Federazione Nazionale Veterinari Italiani (FNOVI) hanno redatto un documento di consenso per unificare le indicazioni da dare alle famiglie, con l'obiettivo di garantire un'interazione sicura tra pazienti e animali e migliorare la collaborazione dei medici con i veterinari e le famiglie.

INTRODUZIONE

I tumori in età pediatrica rappresentano una delle patologie con maggior successo di cura con una sopravvivenza globale superiore all'80% nei paesi a reddito elevato¹. Il miglioramento della prognosi ha portato ad intensificare gli sforzi volti ad assicurare una maggiore qualità di cura sia durante il percorso di terapia che nella vita adulta, da lungo-sopravvivate.

Nel momento della comunicazione di malattia il personale sanitario ha il compito di fornire alle famiglie tutte le informazioni relative alla patologia, al trattamento ed alle possibili complicanze, soprattutto in relazione alle modalità di comportamento durante i periodi di neutropenia post-chemioterapia. I familiari in questo contesto possono chiedere come comportarsi con animali già parte della famiglia, oppure esprimere il desiderio di donare un cucciolo come compagno di gioco al bambino che si trova ad affrontare un percorso che comporterà la riduzione dei contatti con i coetanei per un certo periodo di tempo.

Negli ultimi anni in diversi centri oncologici italiani sono state avviate esperienze che prevedono, come parte complementare al percorso di cura, interventi di Terapia Assistita con Animali (TAA) che coinvolgono i piccoli pazienti^{2,3}.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce "zoonosi" "tutte quelle malattie ed infezioni naturalmente trasmesse da animali vertebrati all'uomo"⁴. Si tratta pertanto di patogeni che trovano il loro serbatoio in natura, in animali vertebrati, e che possono essere trasmessi dall'animale all'uomo determinando malattia in individui suscettibili^{5,6}.

Il tema della trasmissione di malattie infettive dall'animale all'uomo è divenuto di grande attualità negli ultimi anni in relazione alla pandemia dovuta al nuovo Coronavirus-2019 (SARS-CoV-2) che ha provocato milioni di morti nel mondo e, anche se meno diffusa, per la comparsa recente di casi di infezione da vaiolo delle scimmie (monkeypox).

In ambito veterinario, inoltre, è segnalata la possibilità di trasmissione dal cane all'uomo di batteri facenti parte del Gruppo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Acinetobacter Baumannii*, *Pseudomonas Aeruginosa* ed *Enterobacter spp*). L'acronimo ESKAPE è stato usato la prima volta nel 2008 per sottolineare la capacità di questi patogeni di sfuggire all'azione di molti antibiotici⁷. L'organizzazione mondiale della Sanità (OMS) ha inserito i batteri della lista ESKAPE nell'elenco dei 12 patogeni per cui è urgente l'individuazione di nuovi antibiotici in relazione all'elevata incidenza di resistenze⁸. Anche se questi batteri sono prevalentemente presenti nelle mucose e nel manto di cani sintomatici, tuttavia non è da escludere che essi possano trovarsi in forma colonizzante anche in animali apparentemente sani. Pertanto, quando il bambino entra in contatto con qualsiasi animale sono necessarie norme igieniche accurate, soprattutto se il bambino è in una condizione di immunodepressione legata alla malattia che sta affrontando e alla terapia in corso⁸⁻¹⁰.

In questo nuovo scenario, è necessario fornire alle famiglie informazioni riguardo alla cura ed all'accudimento di animali nel contesto familiare di un malato oncologico pediatrico, argomenti su cui non sono ad oggi disponibili linee guida basate sull'evidenza di studi specifici.

Nell'intento di migliorare la comunicazione degli operatori su questo argomento i centri italiani della rete nazionale di oncoematologia pediatrica hanno effettuato una Consensus focalizzata sulla prevenzione delle zoonosi nel paziente immunocompromesso oncoematologico.

MATERIALI E METODI

Alla realizzazione di questa Consensus hanno partecipato membri del Gruppo di Lavoro (GdL) Infezioni e Terapia di supporto e del GdL Infermieri dell'Associazione Italiana di Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) con la supervisione di medici veterinari esperti materia di zoonosi individuati in seno alla Federazione Nazionale dei Veterinari Italiani (FNOVI). Il progetto si è svolto seguendo le seguenti fasi, secondo la tecnica del gruppo nominale con un panel di esperti¹¹: a) definizione dei componenti della Consensus tra i GdL Infezioni e terapia di supporto e Infermieri, basandosi sull'interesse e sulle conoscenze nella materia ed identificando quattro pediatri, due infermieri e due veterinari; b) formulazione e approvazione dei temi della Consensus da parte dei componenti della Consensus c) ricerca di letteratura dei componenti della Consensus sui temi identificati; d) proposta e discussione tra i componenti degli enunciati della Consensus; e) approvazione degli enunciati da parte dei componenti della Consensus; f) approvazione degli enunciati della Consensus da parte dei membri dei GdL infezioni e Terapia di supporto e Infermieri.

Il progetto è iniziato a Luglio 2021 e terminato a Giugno 2022. Il primo incontro per definire il punto "a" è stato svolto in presenza, mentre i restanti incontri per definire i punti "b", "c", "d", "e" e "f" sono stati svolti da remoto, tramite incontri online e e-mail.

La definizione dei temi di interesse della Consensus, prevista al punto "b", ha portato ai seguenti quesiti a cui i componenti della Consensus hanno dato una risposta e formulato una raccomandazione finale:

- 1) Quale ruolo gioca il contatto tra bambino affetto da patologia emato-oncologica e animale?
- 2) Quali sono rischi legati al contatto con l'animale in ambito domestico o di intervento assistito per il paziente immunodepresso?
- 3) E' opportuno affrontare questo aspetto con le famiglie e se sì quando?
- 4) Nel caso la famiglia decida di acquistare/adottare un animale ci sono specie consigliate ed altre che è meglio evitare?
- 5) Ci sono indicazioni precise per chi chiede di acquistare un animale?
- 6) Ci sono indicazioni igieniche per chi già possiede un animale relative all'accudimento?
- 7) E' indicato il contatto con gli animali al di fuori dell'ambiente domestico?

I membri della Consensus prima di iniziare ricerca bibliografica e formulare gli enunciati hanno voluto conoscere le pratiche dei Centri AIEOP sui temi di interesse tramite una survey inviata dal GdL Infezioni e Terapia di Supporto, a cui hanno risposto 22 centri AIEOP. L'indagine conteneva quattro sezioni con domande relative a: indicazioni fornite alle famiglie, utilizzo di terapia assistita con animali, incidenza e gestione di zoonosi.

La survey ha mostrato uno scenario eterogeneo di comportamenti, l'assenza di pratiche condivise, nonché il desiderio dei partecipanti di ricevere informazioni precise ed *evidence-based* rispetto alle indicazioni da fornire alle famiglie. I risultati sono riassunti in Tabella 1.

Tabella 1. Risultati della survey sottoposta ai centri AIEOP				
Indicazioni ai pazienti				
Presso il suo centro le famiglie vengono informate sui rischi del contatto con animali domestici o altri animali da affezione e vengono fornite indicazioni su precauzioni da adottare ?	Si 95.5% (21)		No 4.5% (1)	
Le informazioni fornite dal Centro sono derivate da:	Indicazioni di esperti 9.5% (2)	Evidenze di letteratura 9.5% (2)	Confronto con altre realtà 4.8% (1)	Tutte le precedenti 76.2% (16)
Se ha risposto Si alla domanda precedente, in quale modalità vengono fornite le informazioni?	Per iscritto tramite opuscoli locali 33.3% (7)		Verbalmente 66.7% (14)	
Se ha risposto Si alla domanda precedente, da parte di chi vengono fornite le informazioni?	Da parte dello staff medico 68.2% (15)	Da parte dello staff infermieristico 18.2% (4)	Sia da parte dello staff medico che Infermieristico o 13.6% (3)	Da parte di veterinari specializzati legati alla vostra struttura 0% (0)
Se ha risposto Si alla domanda precedente, in quale momento vengono fornite le informazioni?	Al momento della diagnosi	In occasione di particolari momenti della terapia (trapianto/	In più momenti durante la cura	Su richiesta delle famiglie 4.8% (1)

	52.4% (11)	fasi di particolare immunodepressione) 19% (4)	23.8% (5)	
Viene consigliato l'allontanamento, anche temporaneamente, di animali domestici?	Si, di tutti gli animali 18.2% (4)	Si, solo di alcune specie 23.8% (5)	Solo se l'animale è malato 40.9% (9)	Mai 18.2% (4)
Se ha risposto Si alla domanda precedente, per quanto tempo dalla diagnosi oncologica/immunodeficienza:	Per tutta la durata della cura 26.7% (4)	Per un periodo di tempo 73.3% (18)		
In caso di richiesta del paziente / della famiglia di adottare un animale domestico durante la cura, come vi comportate?	Non siamo contrari 50% (11) ma lo sconsigliamo solo per alcune specie 23.8% (5)		Valutiamo in base al caso particolare 13.6% (3)	Lo sconsigliamo sempre 36.4% (8)
Viene consigliato ai genitori/pazienti un controllo veterinario per il proprio animale di affezione?	Si 100% (22)		No 0% (0)	
Viene consigliato alle famiglie di evitare che siano i pazienti a prendersi routinariamente cura degli animali in prima persona (ad esempio cambiando la lettiera, pulendo un acquario, etc.)?	Si 95.5% (21)		No 4.5% (1)	
Viene consigliato al paziente di evitare luoghi frequentati da animali (ad esempio zoo, fattorie didattiche, etc.)?	Per tutta la durata della cura 36.4% (8)	Per un periodo di tempo 45.4% (10)	No, non viene sconsigliato 18.2% (4)	
Pet-therapy				
Presso il vostro centro, vi avvalete della pet-	Si 36.4% (8)		No 63.6% (14)	

therapy come strumento terapeutico?				
Viene consigliato alle famiglie di iniziare un percorso di pet-therapy in realtà esterne rispetto al vostro centro?	Si 4.5% (1)		No 95.5% (21)	
Gli animali domestici delle famiglie hanno accesso al vostro centro in particolari momenti della vita del paziente (ad esempio terminalità)?	Si 31.8% (7)		No 68.2% (15)	
Zoonosi				
Presso il suo centro sono stati registrati casi di infezioni legate ad animali?	Si 18.2% (4)		No 81.8% (18)	
Se ha risposto Si alla domanda precedente, è stato possibile risalire alla fonte dell' infezione?	No 25% (1)	Si, animale domestico 25% (1)	Si, animale esterno alla famiglia 25% (1)	Si, origine ambientale 25% (1)
Se ha risposto Si alla prima domanda, quali conseguenze hanno portato tali infezioni?	Nessuna complicanza 33.3% (1)	Ospedalizzazione 66.7% (2)	Ritardi nel proseguimento o della terapia 0% (0)	Decesso 0% (0)
Accoglierebbe favorevolmente la redazione di linee guida per la gestione delle zoonosi con indicazioni da fornire ai pazienti nel suo centro?	Si 100% (22)		No 0% (0)	

La ricerca bibliografica è stata condotta sul database PubMed seguendo la metodologia PRISMA^{12,13} (Tabella 2).

La ricerca bibliografica ha interessato il periodo 1 gennaio 2000 - 31 dicembre 2021 utilizzando le seguenti parole chiave: ((animal assisted therapy) OR (zoonoses)) AND ((Cancer) OR (Neoplasm) OR (Tumor) OR (Malignancy) OR (bone marrow transplantation) OR (hematopoietic cell transplantation) OR (peripheral blood stem cell transplantation) OR (cord blood

transplantation) OR (immunocompromised host)) AND ((domestic animals) OR (animals)). La valutazione delle 1269 referenze ottenute con la ricerca bibliografica è risultata in 51 studi utili per l'analisi delle evidenze in materia di zoonosi.

Successivamente, in considerazione della necessità di formulare una Consensus piuttosto che vere e proprie linee guida alla luce delle scarse evidenze disponibili, è stato deciso di estendere la ricerca includendo ulteriori articoli che gli autori hanno ritenuto significativi. La Tabella 2 mostra il processo di selezione delle referenze.

La stesura del lavoro è stata condivisa con i colleghi medici veterinari che con le loro competenze hanno contribuito in modo determinante alla completezza del lavoro.

Si è infine proceduto all'elaborazione di enunciati sulla base di quanto emerso dalla letteratura, alla discussione ed approvazione finale.

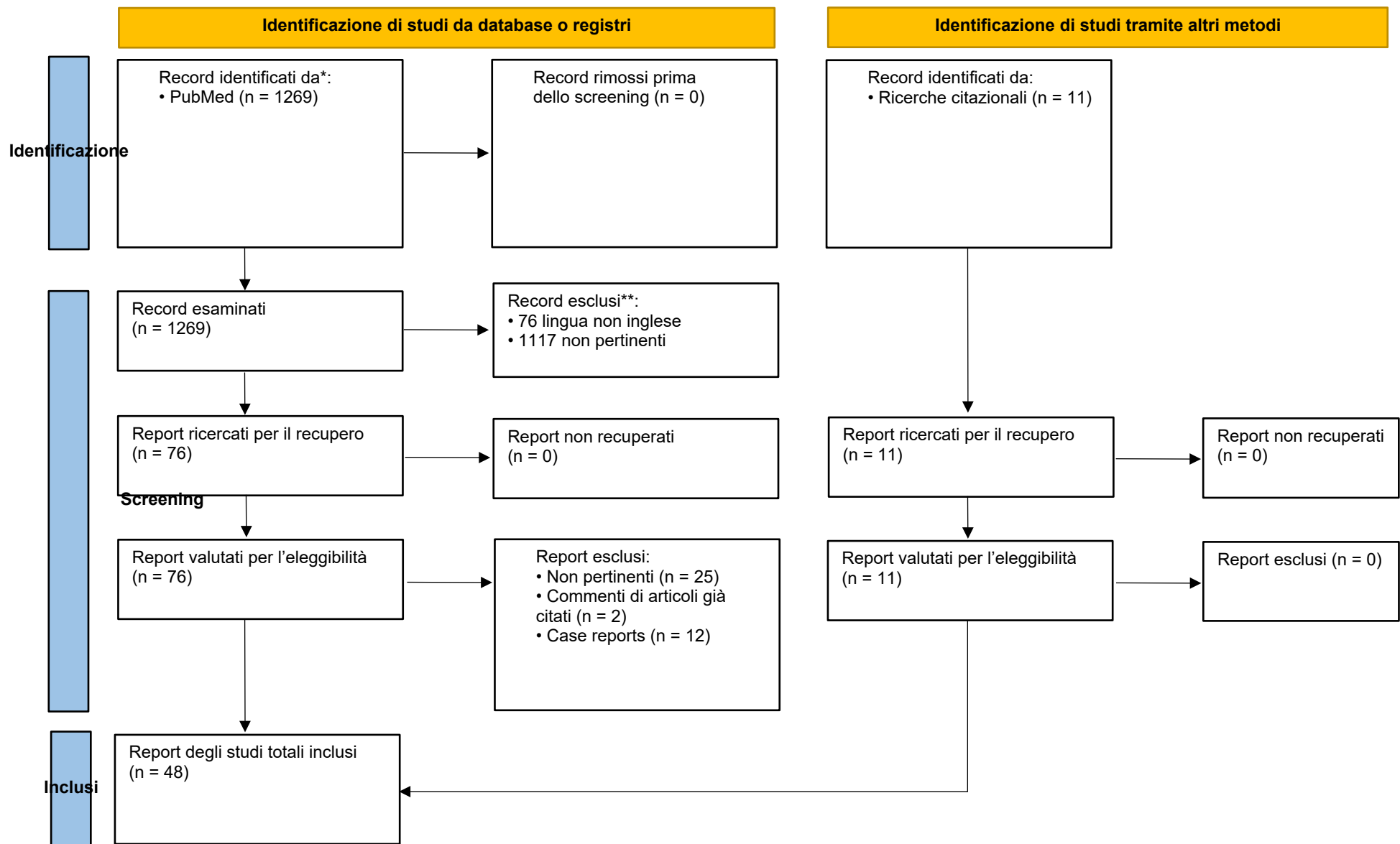


Tabella 2. Selezione delle referenze tramite metodo PRISMA.

Da: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

Enunciati e discussione

1) Quale ruolo gioca il contatto tra bambino affetto da patologia emato-oncologica e animale?

Dalle risposte alla survey inviata ai centri AIEOP emerge che: interventi assistiti con animali vengono svolti in 8 centri AIEOP; di questi, 3 centri sospendono tali attività in fase di trapianto di midollo osseo, 2 centri le hanno sospese durante l'emergenza COVID-19. Infine, 7 centri garantiscono l'accesso al centro agli animali domestici delle famiglie in particolari momenti della vita del paziente.

Commento dei componenti della Consensus : oltre agli effetti della malattia, l'ospedalizzazione rappresenta un fattore critico per il paziente oncologico in quanto comporta un incremento dei livelli di stress, una inevitabile riduzione delle interazioni sociali e modifiche della quotidianità del paziente e dei familiari. Questi elementi devono dunque essere considerati nell'elaborazione di strategie terapeutiche volte alla cura del paziente, non solo dal punto di vista fisico ma anche psico-sociale.

In quest'ottica le proposte della medicina alternativa e complementare (CAM) si affiancano alle terapie convenzionali nella ricerca di un miglioramento della qualità di vita. E' noto come il rapporto con gli animali abbia un ruolo positivo nel migliorare la qualità di vita dell'uomo, maggiormente durante i periodi di malattia; è infatti ormai universalmente riconosciuto come i benefici, in termini emotivi e di salute, del possedere un animale domestico superino i rischi legati al contatto con l'animale^{9,14,15}.

Se da un lato il contatto con gli animali può essere potenzialmente responsabile della trasmissione di agenti zoonosici, dall'altro può invece diventare portatore di una serie di benefici che vedono la loro massima espressione negli Interventi Assistiti con Animali (IAA).

L'acronimo IAA comprende le Attività Assistite con Animali (AAA), ovvero interazioni informali con finalità principalmente ludico-ricreative volte al miglioramento della qualità della vita delle persone e alla corretta interazione uomo-animale; l'educazione assistita con gli animali (EAA) con finalità educative e di promozione, attivazione e sostegno delle risorse e potenzialità di

crescita e progettualità individuale e di gruppo; infine, le terapie assistite con animali (TAA) che rappresentano invece veri e propri interventi terapeutici strutturati erogati da personale specializzato nel settore sanitario ed i cui obiettivi e progressi sono prestabiliti ed individualizzati^{16,17}.

L'impiego di IAA è sempre più frequentemente introdotto nell'ambito oncologico pediatrico, con benefici riportati dai pazienti in termini di riduzione della percezione del dolore, dello stress e della paura, con un generale miglioramento della qualità di vita dei pazienti. Il rapporto con l'animale è in grado di alleviare i sintomi depressivi, determinare un incremento dell'appetito, una maggiore collaborazione ed una migliore accettazione dell'ospedalizzazione e delle manovre invasive durante il ricovero, nonché una più rapida ripresa nei pazienti sottoposti a chirurgia^{3,18-32}.

E' stato infatti riportato come la presenza di un animale agisca non solo come fattore di distrazione del paziente e dei familiari rispetto alle preoccupazioni legate alla malattia, ma contribuisca a rendere l'ambiente ospedaliero più familiare e più simile all'ambiente domestico, facilitando la comunicazione e la creazione di un legame fra personale sanitario e paziente, contribuendo alla costruzione di un'alleanza terapeutica e di un rapporto funzionale all'umanizzazione delle cure^{33,34}.

Enunciato 1: il contatto con gli animali, sia in ambito domestico, sia con intervento assistito, ha un ruolo positivo nel migliorare la qualità della vita del paziente pediatrico affetto da patologia emato-oncologica e deve essere promosso laddove le condizioni cliniche del paziente lo consentano

2) Quali sono i rischi legati al contatto con gli animali per il paziente immunodepresso?

Dalle risposte della survey emerge che: per quanto riguarda l'incidenza della trasmissione di malattia in 4 centri sono state registrate infezioni legate ad animali: 1 da animale domestico, 2 di origine ambientale, 1 non noto mentre 5 centri riportano infezioni legate all'assunzione di alimenti contaminati. Alla domanda sulle informazioni fornite ai familiari al momento della

diagnosi: in 5 centri non viene mai consigliato l'allontanamento degli animali, in 4 centri viene consigliato l'allontanamento di tutti gli animali durante la terapia, in 2 centri allontanamento fino a 3 mesi dopo la fine della terapia; gli altri centri variano le indicazioni in base al tipo di animale e alla fase della terapia; in 9 centri viene sconsigliato di adottare un nuovo animale domestico durante la cura.

Commento dei componenti della Consensus: Le zoonosi rappresentano un'ampia gamma di infezioni virali, batteriche, fungine e parassitarie che possono oggi essere considerate emergenti o riemergenti in considerazione delle migliori capacità diagnostiche e di sorveglianza e del sempre maggiore bacino di individui immunocompromessi, maggiormente suscettibili all'infezione.

Le zoonosi possono essere trasmesse per esposizione diretta (contatto con animale infetto o suoi fluidi biologici), tramite un vettore invertebrato (artropodi), indirettamente tramite esposizione ambientale (contatto con feci o urine infette, inalazione di aerosol) o per contaminazione alimentare (ingestione di acqua, latte o altri cibi contaminati)². E' inoltre importante notare come buona parte dei patogeni responsabili di zoonosi siano contaminanti ambientali; è pertanto possibile che il paziente immunocompromesso e l'animale possano acquisire simultaneamente l'infezione per esposizione ambientale, piuttosto che per una vera e propria trasmissione dall'animale domestico all'uomo.³⁵

Le modalità di trasmissione più frequenti sono rappresentate dalla via orale (come nel caso di *Campylobacter spp.*, *Cryptosporidium spp.*, *Salmonella spp.*, *Giardia spp.*, *Toxoplasma gondii*) e dall'inalazione (*Cryptococcus neoformans*, *Chlamydia psittaci*). Particolare attenzione deve essere prestata in caso di morsi o graffi, eventualità piuttosto frequenti per i possessori di animali domestici, che espongono al rischio di trasmissione di vari microrganismi in grado di determinare patologie sistemiche (*Bartonella henselae*, *Pasteurella multocida*) o infezioni dei tessuti molli (*Capnocytophaga canimorsus* e *cynodegmi*); queste ultime possono inoltre essere determinate anche da contatti non traumatici con animali infetti (*Micobacterium marinum*, dermatofitosi).²(Tabella 3)

Patologia	Specie Animale	Organismo	Categoria	Trasmissione	Segni e sintomi
Infezioni da artropodi (zecche e acari)	Conigli, roditori	<i>Sarcoptes mange mite</i> <i>Cheyletidae</i> <i>Dermanyssidae</i> <i>Macronyssidae</i> <i>Trixacarus caviae</i>	Parassita	Contatto diretto con animali infetti	Dermatite temporanea (l'infestazione dell'uomo è transitoria perchè i parassiti non si riproducono sulla pelle umana)
Ascariidiasis	Cani, gatti	<i>Toxocara canis</i> <i>Toxocara cati</i> <i>Toxocara leonina</i>	Parassita	Ingestione di uova infette dall'ambiente	Danno in base all'organo danneggiato dalla migrazione larvale
Bartonellosi	Gatti	<i>Bartonella henselae</i>	Batterio	Graffio o morso di gatto	Lesione cutanea, infezione della lesione, linfadenopatia, localizzazioni sistemiche
Campilobatteriosi	Gatti, cani, furetti, cavalli, animali da fattoria	<i>Campylobacter</i>	Batterio	Da contaminazione alimentare di cibo, acqua, latte non pastorizzato, contatto diretto con materiale fecale di una persona o animale (soprattutto cuccioli)	Infezione del tratto gastro-intestinale con diarrea acquosa o ematica, febbre; rara complicanza: sindrome di Guillain-Barre

				infetti	
Cryptococcosis	Uccelli selvatici (piccioni)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Micete	Isolato dal terreno in associazione con deiezioni di uccelli Inalazione di lieviti e basidiospore	Infezione polmonare inizialmente asintomatica. Quando sintomatica, presentazione con infezione disseminata, soprattutto meningoencefalite.
Criptosporidiosi	Gatti, cani, furetti, cavalli, animali da fattoria	<i>Cryptosporidium</i>	Parassita	oro-fecale	Diarrea acquosa, crampi addominali, nausea, vomito, febbre, cefalea e perdita di appetito. Raramente colecistite o polmonite.
Dermatofitosi	Gatti, mucche, cani, capre, cavalli, maiali, conigli, roditori	<i>Microsporum cani</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Micete	Contatto diretto o indiretto con animali asintomatici o con lesioni cutanee di animali infetti, biancheria contaminata	desquamazione, rossore e occasionalmente vesciche o fessure, lieve e autolimitante
E. Coli	Mucche	<i>Escherichia coli</i> <i>O157</i>	Batterio	Ingestione di cibo contaminato, oro-fecale	Diarrea ematica severa, insufficienza renale

Giardiasi	Cani, furetti	<i>Giardia intestinalis</i> (<i>Giardia lamblia</i>)	Parassita	ingestione di cibo o acqua contaminati, oro-fecale	Diarrea, febbre, crampi addominali
Anchilostomatosi	Cani, gatti	<i>Ancylostoma caninum</i> <i>Ancylostoma braziliense</i> <i>Ancylostoma tubaeforme</i> <i>Uncinaria stenocephala</i>	Parassita	Ingestione di uova infette o contatto con suolo contaminato	Lesioni cutanee pruritiche Sanguinamento intestinale
Micobacteriosi	Pesci	<i>Mycobacterium marinum</i>	Batterio	Contatto di acqua sporca di acquario attraverso interruzione della barriera cutanea	Lesioni cutanee, malattia disseminata in pazienti immunocompromessi
Pastorellosi	Conigli, roditori	<i>Pasteurella multocida</i>	Batterio	Morsi e graffi	Infezione cutanea, batteriemia
Psittacosi	Uccelli	<i>Chlamydia psittaci</i>	Batterio	Inalazione di secrezioni secche di uccelli infetti	Febbre, cefalea, mialgia, tosse secca, polmonite

Rhodococcus Equi	Cavalli	<i>Rhodococcus sp</i>	Batterio	Esposizione ambientale da suolo di pascoli di bestiame	Polmonite, ascesso polmonare
Salmonellosi	Rettili, uccelli, gatti, pulcini, cani, anatroccoli, furetti, pesci, cavalli, uccelli	<i>Salmonella</i>	Batterio	Ingestione di cibo contaminato con feci di animali, oro fecale.	Gastroenterite acuta, possibile setticemia
Tenia	Gatti, cani, conigli, roditori	<i>Dipylidium</i>	Parassita	Ingestione di pulce infetta	Proglottidi nelle feci o a livello anale causanti prurito
Toxoplasmosi	Gatti	<i>Toxoplasma gondii</i>	Parassita	Ingestione di carne poco cotta di maiale, agnello, o latte crudo contenente il parassita, ingestione di feci di gatto; transplacentare	Sintomi influenzali (febbre, cefalea, mialgia), linfadenopatia, raramente interessamento multiorgano (polmonite, miocardite, encefalite)

Tabella 3 Zoonosi potenzialmente trasmesse da animali (adattato ²)

Il numero preciso di pazienti immunocompromessi che abbiano contratto una zoonosi non è noto in quanto si tratta spesso di casi sporadici ed isolati e non soggetti a notifica di malattia³⁶⁻⁴³. La frequenza di infezioni trasmesse da animali è bassa e i benefici associati al rapporto con gli animali superano i rischi¹⁴, per cui non si ritiene indicato l'allontanamento dalla famiglia. Tuttavia è necessario rendere i pazienti e i genitori consapevoli di tali rischi ed invitarli ad una attenta sorveglianza delle condizioni cliniche dell'animale; infatti, anche se gli studi ad oggi pubblicati non evidenziano un chiaro aumento del rischio di infezione in pazienti immunodepressi², la tipologia di malattia del paziente è da considerarsi uno dei determinanti di rischio nel potenziale sviluppo di zoonosi (oltre a specie ed età dell'animale, aspetti legati all'igiene ed alle attività di accudimento)^{15,44,45}. Inoltre, i pazienti immunocompromessi, in caso di infezione, possono sviluppare malattia più severa e maggiori complicanze o presentare quadri clinici atipici con ritardo diagnostico-terapeutico soprattutto per le zoonosi meno comuni. In letteratura non sono presenti molti dati relativi ad un possibile score di rischio che permetta di stimare una maggior incidenza di zoonosi in base alla patologia ed alla terapia effettuata. È comunque esperienza comune che pazienti affetti da malattie ematologiche (leucemie e linfomi) siano da considerarsi a rischio maggiore rispetto a pazienti affetti da tumori solidi in relazione alla maggiore immunodepressione. A questo proposito, uno studio del GdL Infezioni e Terapia di Supporto, sull'utilizzo del trimetoprim/sulfametossazolo nella profilassi dell'infezione da *Pneumocystis Jirovecii*, eseguito in 16 centri AIEOP su un campione di 2863 pazienti affetti da tumore solido, ha mostrato che nessuno dei 1046 pazienti che non avevano ricevuto la profilassi aveva sviluppato l'infezione⁴⁶. Nell'ambito delle leucemie e dei linfomi, invece, sempre in base all'esperienza clinica, è noto che i pazienti in trattamento in fase di induzione e reinduzione possono essere più a rischio rispetto a coloro che si trovano in fase di mantenimento. Un'esperienza interessante è quella citata da Lothstein et al. in cui sono stati raccolti dati su 10.197 pazienti pediatrici affetti da leucemia acuta provenienti da 39 centri pediatrici USA: in questa serie solo 88 pazienti (pari a 0.86%) hanno ricevuto una diagnosi di zoonosi durante il percorso di cura e uno soltanto è deceduto a causa dell'infezione (*Cryptosporidium*)¹⁰.

Infine, è importante sottolineare la necessità di una costante presenza dei medici veterinari nel monitoraggio dello stato di salute e di stress degli animali durante le sedute di TAA e considerare la pronta segnalazione agli uffici di Igiene o di sanità pubblica nel momento in cui si dovessero manifestare casi di infezione ascrivibili a zoonosi. Questo è un'importante contributo alla identificazione precoce di un cluster epidemico e ai fini del monitoraggio e dell'elaborazione di rapporti aggiornati sulla diffusione delle zoonosi, valido strumento per ottenere informazioni circostanziate e precise per la specifica area geografica di interesse⁴⁷.

Enunciato 2: il rischio di trasmissione di infezione zoonotica è basso e dipende dallo stato di immunodepressione del paziente, dalla specie ed dall'età dell'animale e dalle modalità con cui viene gestita l'igiene dell'animale. Questo rischio non porta a priori a raccomandare l'allontanamento dell'animale domestico o il contatto del paziente non ospedalizzato con l'animale durante la fase di trattamento purché vengano osservate le misure di igiene standard per il paziente e le indicazioni veterinarie per l'animale.

3) Come e quando è opportuno affrontare questo tema con le famiglie?

Dalle risposte della survey emerge che: in 22 centri vengono fornite informazioni alle famiglie sui rischi del contatto con animali e indicazioni sulle precauzioni da adottare (in 7 centri per iscritto, negli altri verbalmente) da parte di medici (15 centri), infermieri (4 centri) o entrambi (2 centri). In 13 centri l'informazione è fornita in occasione della diagnosi, in 4 in occasione di particolari momenti di immunodepressione in altri 2 solo su richiesta delle famiglie.

Commento dei componenti della Consensus: i sanitari dovrebbero essere proattivi nell'indagare se siano presenti animali domestici al momento della diagnosi di malattia che comporterà immunosoppressione e, nel caso, fornire indicazioni sulla gestione dell'animale e sulla prevenzione delle zoonosi⁴⁸. In questo contesto si rende necessaria l'interazione fra sanitari e medici veterinari qualificati. I professionisti sanitari sono spesso i primi ad essere interpellati dalle famiglie dei piccoli pazienti, ma il personale veterinario è più qualificato a fornire indicazioni e consigli ai possessori di animali domestici^{9,14,35,49-51}. Gli operatori sanitari possono quindi beneficiare del confronto con i membri della comunità veterinaria nella consapevolezza che la prevenzione delle zoonosi nel paziente immunodepresso rappresenta una responsabilità

condivisa in un'ottica di approccio globale alla salute ("One Health Approach") volta a mantenere l'animale in uno stato di salute ottimale per sé e per il paziente^{6,8,52-54}.

Si ritiene importante l'uso di materiale informativo scritto, ad esempio opuscoli in cui siano riportate notizie sui rischi connessi al contatto con gli animali, indicazioni rispetto alle precauzioni, alle norme igieniche da adottare ed eventuali limitazioni. Materiale informativo più dettagliato dovrebbe inoltre essere predisposto per rispondere ad esigenze specifiche (famiglie che già possiedono animali, famiglie che desiderino introdurre un animale nel nucleo familiare, pazienti in fasi particolari di malattia e pazienti che desiderino prendere parte ad Interventi assistiti con animali). Il contenuto del materiale illustrativo dovrebbe essere condiviso con medici veterinari esperti.

Enunciato 3: è raccomandato informare ed educare il paziente e i familiari sulla corretta gestione dell'animale domestico e sul contatto con gli animali fin dal primo ricovero. Al fine di garantire un'informazione omogenea nell'ambito del gruppo dei sanitari è raccomandato l'uso di opuscoli o di altro materiale precedentemente condiviso con il medico veterinario di riferimento.

4) Nel caso la famiglia decida di acquistare/adottare un animale ci sono specie consigliate ed altre che è meglio evitare?

Dalle risposte della survey emerge che: in 1 centro viene consigliato di evitare il contatto con i cuccioli, in 1 centro con gatti, in 1 centro con pesci, in 4 centri con uccelli, in 3 centri con roditori, in 2 centri con rettili.

Commento dei componenti della Consensus: l'adozione di un nuovo animale domestico subito dopo la diagnosi (entro i primi 3-6 mesi, considerati a più elevato rischio infettivo) non è raccomandata ma, qualora le famiglie scegliessero di acquisirne uno, è consigliato preferire un animale adulto; in particolare si suggerisce di evitare cuccioli con età inferiore ai 6 mesi (inferiore a 1 anno se si tratta di gatti), dato che gli animali più giovani possono essere più suscettibili alle infezioni e potrebbero non aver portato ancora a termine il proprio piano

vaccinale. In relazione alla scelta della specie è preferibile orientarsi verso animali a basso rischio di trasmissione di infezione.⁶ Per animali ad alto rischio si intendono tutte quelle specie per le quali i dati relativi all'incidenza relativa alla trasmissione zoonotica hanno portato a stabilire linee guida che ne raccomandano l'esclusione in famiglie con individui ad a maggior rischio di zoonosi in quanto immunodepressi. Tra questi troviamo cani o gatti di età inferiore ai 6 mesi (rischio di *Campylobacter spp.* e *Bartonella spp.*); rettili, anfibi e specie esotiche (rischio di *Salmonella spp.*); roditori (rischio di *Salmonella spp.*, virus della coriomeningite linfocitaria) e pollame giovane (rischio di *Salmonella spp.* e *Campylobacter spp.*)^{2,55-57}. Le famiglie con bambini di età inferiore ai 5 anni non dovrebbero avere rettili da compagnia (tartarughe, lucertole, serpenti), anfibi (rane, rospi, tritoni, salamandre) o pollame da cortile (compresi pulcini e anatroccoli), roditori (ratti, topi, criceti, gerbilli e porcellini d'India) a causa del rischio di trasmissione di gravi malattie da germi nocivi diffusi tra questi animali e bambini piccoli⁵⁸. I bambini immunocompromessi dovrebbero evitare il contatto con animali randagi o animali non sottoposti a controlli veterinari, rettili, volatili selvatici e primati². I pesci sono gli animali domestici che hanno meno probabilità di essere associati a malattie a patto che le persone immunocompromesse non puliscano gli acquari in modo da ridurre il rischio di infezioni da *Mycobacterium marinum*². I pesci possono essere fonte di infezioni della pelle.^{2,55-57}

Enunciato 4: non è raccomandato l'acquisto o l'adozione cuccioli, roditori, rettili, anfibi e specie esotiche nei primi 3-6 mesi dalla diagnosi di malattia emato-oncologica o dalla dimissione per trapianto di cellule staminali emopoietiche.

5) Ci sono indicazioni precise per chi chiede di acquistare un animale?

Dalle risposte della survey emerge che in tutti i centri viene consigliato di far visitare l'animale dal medico veterinario.

Commento dei componenti della Consensus: quando si decide di acquisire un nuovo animale domestico è importante che sia controllato dal medico veterinario prima di essere introdotto in casa in virtù del fatto che le condizioni sanitarie e/o igieniche di negozi di animali, allevatori e rifugi per animali possono variare considerevolmente.² Per questo motivo è consigliato farsi

guidare nell'acquisto dal medico veterinario di fiducia in modo da scegliere animali provenienti da allevamenti controllati.⁵ E' infatti frequente trovare micobatteri atipici o altre infezioni nei cuccioli importati da traffici illegali.

I medici veterinari svolgono un ruolo importante nella diagnosi, nel trattamento e nella cura preventiva degli animali domestici¹⁴, è quindi fondamentale rivolgersi allo specialista più consono all'animale scelto ricordando che animali esotici potrebbero richiedere la scelta di professionisti esperti in questo settore. Ad esempio, oltre ad eseguire l'esame delle feci per la ricerca di protozoi e altri parassiti per gatto e cane, sarebbe utile, qualora gli animali d'affezione siano tartarughe e serpenti, eseguire esami batteriologici, sempre su campione di feci.

Un altro aspetto fondamentale di sicurezza quando si vuole acquistare un animale è quello di rispettare il piano vaccinale, quando richiesto a seconda della specie, e le visite annuali di routine. In particolare, cane e gatto vengono vaccinati per patogeni specie specifici, non per protezione da zoonosi. Da pochi anni è stato introdotto il vaccino contro leishmania che abbassa l'incidenza della malattia nel cane, che all'uomo viene trasmesso da flebotomo. Nessuno dei vaccini usati per gatti e cani dovrebbe causare problemi per bambini in trattamento con chemioterapici, a parte quello per la *Bordetella spp.* (utilizzato per prevenire la tosse del cane). Bambini in trattamento oncologico dovrebbero evitare contatti con cani a cui è stato dato il Vaccino per *Bordetella* nelle ultime 6 settimane⁵⁹.

Enunciato 5: E' raccomandato scegliere animali da allevamenti controllati ed eseguire controlli dello stato di salute prima dell'introduzione nella famiglia.

6) Ci sono indicazioni igieniche per chi già possiede un animale relative all'accudimento?

Dalle risposte della survey emerge che in 21 centri viene sconsigliato che il bambino si prenda cura in prima persona dell'igiene dell'animale

Commento dei componenti della Consensus: quando è presente nella famiglia un animale d'affezione è sempre raccomandata la supervisione di un adulto durante l'interazione tra animale e bambino in modo che vengano prese le precauzioni più appropriate per evitare la trasmissione di malattie zoonotiche⁹. In particolare è essenziale eseguire un accurato lavaggio delle mani dopo il contatto con gli animali, sempre, e specialmente se si è venuti a contatto con

saliva e/o feci dell'animale^{2,5,6,56,60-62}. E' necessario evitare il contatto con animali qualora presentino diarrea o si sospetti una malattia^{2,56,61-63}. Nel caso l'animale sviluppi infezioni del tratto gastrointestinale o di quello respiratorio è necessario contattare il medico veterinario per valutare l'esecuzione di esami colturali su feci allo scopo di escludere *Cryptosporidium*, *Salmonella* o *Campylobacter*.² In caso di morso o graffio di animale bisogna lavare accuratamente la ferita sotto acqua corrente, disinfettare con clorexidina gluconato ed avvisare il centro oncoematologico di riferimento per eventuale profilassi antibiotica^{2,6}. Per ridurre al minimo questo inconveniente è necessario tagliare accuratamente le unghie dell'animale in modo da ridurre il rischio di graffi e, inoltre, sarebbe opportuno evitare giochi che comportino questo pericolo per evitare il contagio da *Bartonella*². È buona norma nutrire l'animale con prodotti commerciali di alta qualità; qualsiasi altro cibo offerto deve essere cotto e/o pastorizzato evitando categoricamente il rischio che possano assumere alimenti non controllati o provenienti da rifiuti. Inoltre, bisogna consentire unicamente l'assunzione di acqua potabile. Evitare inoltre che possano avvicinarsi a feci di altri animali^{2,6,9}. È bene sottolineare inoltre che i padroni di gatti dovrebbero tenere l'animale in casa in modo che eviti di cacciare o cibarsi di carne cruda per ridurre il rischio di *Toxoplasmosi*. Una accurata igiene quotidiana riveste un ruolo fondamentale nella prevenzione della trasmissione delle malattie zoonotiche sia dell'animale che dell'ambiente in cui vive. Una corretta pulizia e cardatura del manto è fondamentale al fine di mantenere l'integrità cutanea ed il pelo sano. Le cucce, lettieri, gabbiette, voliere devono essere accuratamente pulite da persone immunocompetenti ed è necessario smaltire le feci chiuse in sacchi di plastica. Bisogna porre attenzione a tenere le lettieri lontane dalle ciotole per l'alimentazione dell'animale e disinfettarle almeno una volta al mese per ridurre il rischio di *Toxoplasmosi*².

Enunciato 6: È raccomandato sempre il lavaggio delle mani dopo il contatto con l'animale. Per mantenere l'animale sano è importante che l'alimentazione e l'igiene dell'animale vengano costantemente controllate; le operazioni di igiene devono essere svolte da soggetti immunocompetenti e non dal paziente.

7) E' indicato il contatto con gli animali al di fuori dell'ambiente domestico?

Dalle risposte della survey emerge che in 17 centri viene sconsigliato il contatto al di fuori dell'ambiente domestico.

Commento dei componenti della Consensus gruppo: il contatto con gli animali in ambienti non domestici può favorire l'acquisizione di zoonosi in quanto il paziente può trovarsi ad interagire con animali di cui non è noto lo stato di salute e/o senza un adeguato controllo igienico-sanitario. Anche se non è possibile eliminare completamente l'esposizione o la trasmissione di malattie zoonotiche ci sono modi per ridurre la possibilità di trasmissione². Qualora si frequenti o si faccia visita ad amici o famiglie che possiedono animali domestici è importante che questi abbiano tutti i requisiti finora descritti in modo da rispettare tutte le precauzioni utili per evitare la trasmissione di malattie zoonotiche.

Enunciato 7: Non è raccomandato il contatto con animali non domestici di cui non si è certi dello stato di salute e delle condizioni igienico-sanitarie.

CONCLUSIONI:

Alla luce di quanto estrapolato dalla letteratura sull'argomento il gruppo di lavoro ha deciso di procedere con la formulazione di una *Consensus* sulle modalità di prevenzione delle zoonosi nel paziente pediatrico immunodepresso (immunodepressione primitiva o secondaria a trattamento con chemioterapici) in quanto la scarsa incidenza di queste patologie e la frammentazione tra diversi agenti etiologici non permettono di avere materiale sufficientemente attendibile per la produzione di linee guida.

Le indicazioni riguardo alla potenziale positività del rapporto tra paziente ed animale sono invece numerose e si estendono anche alla categoria dei caregivers. Alla luce dei benefici psicologici, ma non solo, in termini di riduzione dello stress e dell'ansia legata al ricovero ed alle pratiche diagnostico-terapeutiche a cui il paziente viene sottoposto, oggi in molte strutture ospedaliere sono organizzati percorsi di TAA con animali opportunamente istruiti o anche accesso controllato ad animali di proprietà del paziente ricoverato.

Le informazioni della letteratura scientifica riportano bassi indici di incidenza di zoonosi in pazienti immunodepressi ma le infezioni esistono e possono essere anche gravi in relazione alla situazione immunologica del paziente. Si ritiene quindi fondamentale l'intervento informativo alla famiglia, al momento della diagnosi, sulle norme igieniche da seguire nell'accudimento dell'animale per permettere di poter usufruire dei benefici della presenza dell'animale nella vita del bambino ammalato in tutta sicurezza.

In molti centri AIEOP queste informazioni fanno già parte delle normali modalità di comunicazione della diagnosi ma riteniamo che il messaggio possa essere rafforzato dall'utilizzo di materiale informativo condiviso tra tutti. Fondamentale è stato e dovrà essere in futuro la

collaborazione con il personale veterinario, in un'ottica di condivisione volta alla realizzazione di un approccio di One Health.

Con il nostro lavoro speriamo di poter incoraggiare un confronto con esperti in relazione alla necessità di elaborare protocolli standardizzati di monitoraggio igienico-sanitario-comportamentale, finalizzati alla produzione di certificazioni sanitarie e comportamentali valide per tutti gli animali che effettuano TAA e AAA in ambito sanitario⁸.

RIASSUNTO RACCOMANDAZIONI
1) Quale ruolo gioca il contatto tra bambino affetto da patologia emato-oncologica e animale?
Il contatto con gli animali, sia in ambito domestico, sia per intervento assistito, ha un ruolo positivo nel migliorare la qualità della vita del paziente pediatrico affetto da patologia emato-oncologica e deve essere promosso laddove le condizioni cliniche del paziente lo consentano
2) Quali sono rischi legati al contatto con gli animali per il paziente immunodepresso?
Il rischio di trasmissione di infezione zoonotica è basso e legato allo stato di immunodepressione del paziente, alla specie ed età dell'animale e alle modalità con cui viene gestita l'igiene dell'animale. Questo rischio non porta a priori a raccomandare l'allontanamento dell'animale domestico o il contatto del paziente non ospedalizzato con l'animale durante la fase di trattamento purché vengano osservate le misure di igiene standard per il paziente e le indicazioni veterinarie per l'animale.
3) Come e quando è opportuno affrontare questo tema con le famiglie?
E' raccomandato informare ed educare il paziente e i familiari sulla corretta gestione dell'animale domestico e sul contatto con gli animali in genere fin dal primo ricovero. Al fine di garantire un'informazione omogenea nell'ambito del gruppo dei sanitari è raccomandato l'uso di opuscoli o di altro materiale precedentemente condiviso con il medico veterinario di riferimento.
4) Nel caso la famiglia decida di acquistare/adottare un animale ci sono specie consigliate ed altre che è meglio evitare?
Non è raccomandato l'acquisto o l'adozione cuccioli, roditori, rettili, volatili, anfibi e specie esotiche nei primi 3-6 mesi dalla diagnosi di malattia emato-oncologica o dalla dimissione per trapianto di cellule staminali emopoietiche .
5) Ci sono indicazioni precise per chi chiede di acquistare un animale?
E' raccomandato scegliere animali da allevamenti controllati ed eseguire controlli dello stato di salute prima dell'introduzione nella famiglia.
6) Ci sono indicazioni igieniche per chi già possiede un animale relative all' accudimento?

È raccomandato sempre il lavaggio delle mani dopo il contatto con l'animale. Per mantenere l'animale sano è importante che l'alimentazione e l'igiene dell'animale vengano costantemente controllate; le operazioni di igiene devono essere svolte da soggetti immunocompetenti e non dal paziente.

7) E' indicato il contatto con gli animali al di fuori dell'ambiente domestico?

Non è raccomandato il contatto con animali non domestici di cui non si è certi dello stato di salute e delle condizioni igienico-sanitarie.

BIBLIOGRAFIA

1. Ssenyonga N, Stiller C, Nakata K, et al. Worldwide trends in population-based survival for children, adolescents, and young adults diagnosed with leukaemia, by subtype, during 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual data from 258 cancer registries in 61 countries. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(6):409-431. doi:10.1016/S2352-4642(22)00095-5
2. Hemsworth S, Pizer B. Pet ownership in immunocompromised children--a review of the literature and survey of existing guidelines. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc*. 2006;10(2):117-127. doi:10.1016/j.ejon.2005.08.001
3. McCullough A, Ruehrdanz A, Jenkins MA, et al. Measuring the Effects of an Animal-Assisted Intervention for Pediatric Oncology Patients and Their Parents: A Multisite Randomized Controlled Trial [Formula: see text]. *J Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses*. 2018;35(3):159-177. doi:10.1177/1043454217748586
4. Joint FAO/WHO Expert Committee on Zoonoses, Organization WH, Nations F and AO of the U. *Joint WHO/FAO Expert Committee on Zoonoses [Meeting Held in Stockholm from 11 to 16 August 1958]: Second Report*. World Health Organization; 1959. Accessed December 23, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40435>
5. Kotton CN. Zoonoses in solid-organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2007;44(6):857-866. doi:10.1086/511859
6. Robinson RA, Pugh RN. Dogs, zoonoses and immunosuppression. *J R Soc Promot Health*. 2002;122(2):95-98. doi:10.1177/146642400212200210
7. Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE | The Journal of Infectious Diseases | Oxford Academic. Accessed July 6, 2022. <https://academic.oup.com/jid/article/197/8/1079/901561?login=false>
8. Santaniello A, Sansone M, Fioretti A, Menna LF. Systematic Review and Meta-Analysis of the Occurrence of ESKAPE Bacteria Group in Dogs, and the Related Zoonotic Risk in Animal-Assisted Therapy, and in Animal-Assisted Activity in the Health Context. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):3278. doi:10.3390/ijerph17093278
9. Trevejo RT, Barr MC, Robinson RA. Important emerging bacterial zoonotic infections affecting the immunocompromised. *Vet Res*. 2005;36(3):493-506. doi:10.1051/vetres:2005011
10. Lothstein K, Fisher B, Li Y, et al. Zoonotic infections in pediatric patients with acute leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(12):E160-162. doi:10.1002/pbc.24596
11. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ*. 1995;311(7001):376-380. doi:10.1136/bmj.311.7001.376
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Med*. 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097

13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
14. Nowotny N, Deutz A. Preventing zoonotic diseases in immunocompromised persons: the role of physicians and veterinarians. *Emerg Infect Dis*. 2000;6(2):208. doi:10.3201/eid0602.000219
15. Chan MM, Tapia Rico G. The “pet effect” in cancer patients: Risks and benefits of human-pet interaction. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019;143:56-61. doi:10.1016/j.critrevonc.2019.08.004
16. Diniz Pinto K, Vieira de Souza CT, Benamor Teixeira M de L, Fragoso da Silveira Gouvêa MI. Animal assisted intervention for oncology and palliative care patients: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2021;43:101347. doi:10.1016/j.ctcp.2021.101347
17. Menna LF, Santaniello A, Todisco M, et al. The Human-Animal Relationship as the Focus of Animal-Assisted Interventions: A One Health Approach. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(19):E3660. doi:10.3390/ijerph16193660
18. Silva NB, Osório FL. Impact of an animal-assisted therapy programme on physiological and psychosocial variables of paediatric oncology patients. *PloS One*. 2018;13(4):e0194731. doi:10.1371/journal.pone.0194731
19. Chubak J, Hawkes R, Dudzik C, et al. Pilot Study of Therapy Dog Visits for Inpatient Youth With Cancer. *J Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses*. 2017;34(5):331-341. doi:10.1177/1043454217712983
20. Feng Y, Lin Y, Zhang N, Jiang X, Zhang L. Effects of Animal-Assisted Therapy on Hospitalized Children and Teenagers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr Nurs*. 2021;60:11-23. doi:10.1016/j.pedn.2021.01.020
21. Bouchard F, Landry M, Belles-Isles M, Gagnon J. A magical dream: a pilot project in animal-assisted therapy in pediatric oncology. *Can Oncol Nurs J Rev Can Nurs Oncol*. 2004;14(1):14-17. doi:10.5737/1181912x1411417
22. Gagnon J, Bouchard F, Landry M, Belles-Isles M, Fortier M, Fillion L. Implementing a hospital-based animal therapy program for children with cancer: a descriptive study. *Can Oncol Nurs J Rev Can Nurs Oncol*. 2004;14(4):217-222. doi:10.5737/1181912x144217222
23. Ginex P, Montefusco M, Zecco G, et al. Animal-Facilitated Therapy Program: Outcomes from Caring Canines, a Program for Patients and Staff on an Inpatient Surgical Oncology Unit. *Clin J Oncol Nurs*. 2018;22(2):193-198. doi:10.1188/18.CJON.193-198
24. Holder TRN, Gruen ME, Roberts DL, Somers T, Bozkurt A. A Systematic Literature Review of Animal-Assisted Interventions in Oncology (Part I): Methods and Results. *Integr Cancer Ther*. 2020;19:1534735420943278. doi:10.1177/1534735420943278
25. Gillespie AI, Neu M. Youth and Pet Survivors: Exploring the Experiences of Pediatric Oncology and Bone Marrow Transplant Patients in a Virtual Animal-Assisted Therapy Pen Pal Program. *J Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses*. 2020;37(6):368-376. doi:10.1177/1043454220944122

26. Marcus DA, Blazek-O'Neill B, Kopar JL. Symptom reduction identified after offering animal-assisted activity at a cancer infusion center. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014;31(4):420-421. doi:10.1177/1049909113492373
27. Fleishman SB, Homel P, Chen MR, et al. Beneficial effects of animal-assisted visits on quality of life during multimodal radiation-chemotherapy regimens. *J Community Support Oncol*. 2015;13(1):22-26. doi:10.12788/jcso.0102
28. Silva Carvalho F, Carvalho S, Conde R, Esteves S. Cynotherapy in Cancer Pain Management: A Pilot Study. *Pain Med Malden Mass*. 2021;22(12):3051-3061. doi:10.1093/pm/pnab118
29. Orlandi M, Trangeled K, Mambrini A, et al. Pet therapy effects on oncological day hospital patients undergoing chemotherapy treatment. *Anticancer Res*. 2007;27(6C):4301-4303.
30. Johnson RA, Meadows RL, Haubner JS, Sevedge K. Animal-assisted activity among patients with cancer: effects on mood, fatigue, self-perceived health, and sense of coherence. *Oncol Nurs Forum*. 2008;35(2):225-232. doi:10.1188/08.ONF.225-232
31. Braun C, Stangler T, Narveson J, Pettingell S. Animal-assisted therapy as a pain relief intervention for children. *Complement Ther Clin Pract*. 2009;15(2):105-109. doi:10.1016/j.ctcp.2009.02.008
32. Urbanski BL, Lazenby M. Distress among hospitalized pediatric cancer patients modified by pet-therapy intervention to improve quality of life. *J Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses*. 2012;29(5):272-282. doi:10.1177/1043454212455697
33. White JH, Quinn M, Garland S, et al. Animal-Assisted Therapy and Counseling Support for Women With Breast Cancer: An Exploration of Patient's Perceptions. *Integr Cancer Ther*. 2015;14(5):460-467. doi:10.1177/1534735415580678
34. Moreira RL, Gubert F do A, Sabino LMM de, et al. Assisted therapy with dogs in pediatric oncology: relatives' and nurses' perceptions. *Rev Bras Enferm*. 2016;69(6):1188-1194. doi:10.1590/0034-7167-2016-0243
35. Grant S, Olsen CW. Preventing zoonotic diseases in immunocompromised persons: the role of physicians and veterinarians. *Emerg Infect Dis*. 1999;5(1):159-163. doi:10.3201/eid0501.990121
36. James S, Thozhuthumpambal KP. Cat scratch disease sepsis in an immunocompromised patient. *BMJ Case Rep*. 2021;14(7):e239932. doi:10.1136/bcr-2020-239932
37. van der Reijden M, Riethoff LFV, van der Reijden WA, Griffioen-Keijzer A. Infection of lung cavitations in a young dog owner with Hodgkin's lymphoma caused by *Pasteurella multocida*, without a dog bite: confirmed zoonotic transmission by tagmentation microbiome analysis. *BMJ Case Rep*. 2018;11(1):bcr-2018-226646. doi:10.1136/bcr-2018-226646
38. Bienz M, Tomaszewski M, McDonald EG. Severe pet-transmitted zoonosis in a patient with a compromised immune system. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2018;190(45):E1332-E1336. doi:10.1503/cmaj.180720

39. Hernández M, González-Lama Y, Ramos A, et al. Visceral leishmaniasis as an unusual infectious complication in a patient with Crohn's disease treated with infliximab. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38(6):411-412. doi:10.1016/j.gastrohep.2014.08.003
40. Redelman-Sidi G, Grommes C, Papanicolaou G. Kitten-transmitted *Bordetella bronchiseptica* infection in a patient receiving temozolomide for glioblastoma. *J Neurooncol*. 2011;102(2):335-339. doi:10.1007/s11060-010-0322-6
41. Goldberg JD, Kamboj M, Ford R, Kiehn TE, Gilhuley K, Perales MA. "Kennel cough" in a patient following allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2009;44(6):381-382. doi:10.1038/bmt.2009.22
42. Amman BR, Pavlin BI, Albariño CG, et al. Pet rodents and fatal lymphocytic choriomeningitis in transplant patients. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(5):719-725. doi:10.3201/eid1305.061269
43. Lartigue MF, Monnet X, Le Flèche A, et al. *Corynebacterium ulcerans* in an immunocompromised patient with diphtheria and her dog. *J Clin Microbiol*. 2005;43(2):999-1001. doi:10.1128/JCM.43.2.999-1001.2005
44. Gradel KO, Nørgaard M, Dethlefsen C, et al. Increased risk of zoonotic *Salmonella* and *Campylobacter* gastroenteritis in patients with haematological malignancies: a population-based study. *Ann Hematol*. 2009;88(8):761-767. doi:10.1007/s00277-008-0662-x
45. Mani I, Maguire JH. Small animal zoonoses and immunocompromised pet owners. *Top Companion Anim Med*. 2009;24(4):164-174. doi:10.1053/j.tcam.2009.07.002
46. Meazza C, Galaverna F, Petris MG, et al. Prophylaxis With Trimethoprim/Sulfamethoxazole Is Not Necessary in Children With Solid Tumors Treated With Low-medium Intensity Chemotherapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(4):354-355. doi:10.1097/INF.0000000000003044
47. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union One Health 2020 Zoonoses Report. *EFSA J*. 2021;19(12). doi:10.2903/j.efsa.2021.6971
48. Gurry GA, Champion V, Premawardena C, et al. High rates of potentially infectious exposures between immunocompromised patients and their companion animals: an unmet need for education. *Intern Med J*. 2017;47(3):333-335. doi:10.1111/imj.13361
49. Kahn LH. Confronting zoonoses, linking human and veterinary medicine. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(4):556-561. doi:10.3201/eid1204.050956
50. Elad D. Immunocompromised patients and their pets: still best friends? *Vet J Lond Engl* 1997. 2013;197(3):662-669. doi:10.1016/j.tvjl.2013.05.042
51. Larson BR, Looker S, Herrera DM, et al. Cancer patients and their companion animals: results from a 309-patient survey on pet-related concerns and anxieties during chemotherapy. *J Cancer Educ Off J Am Assoc Cancer Educ*. 2010;25(3):396-400. doi:10.1007/s13187-010-0062-5

52. von Matthiessen PW, Sansone RA, Meier BP, Gaither GA, Shrader J. Zoonotic diseases and at-risk patients: a survey of veterinarians and physicians. *AIDS Lond Engl*. 2003;17(9):1404-1406. doi:10.1097/00002030-200306130-00021
53. Peña A, Abarca K, Weitzel T, et al. One Health in Practice: A Pilot Project for Integrated Care of Zoonotic Infections in Immunocompromised Children and Their Pets in Chile. *Zoonoses Public Health*. 2016;63(5):403-409. doi:10.1111/zph.12241
54. Stull JW, Stevenson KB. Zoonotic disease risks for immunocompromised and other high-risk clients and staff: promoting safe pet ownership and contact. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2015;45(2):377-392, vii. doi:10.1016/j.cvsm.2014.11.007
55. Stull JW, Brophy J, Sargeant JM, et al. Knowledge, attitudes, and practices related to pet contact by immunocompromised children with cancer and immunocompetent children with diabetes. *J Pediatr*. 2014;165(2):348-355.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2014.04.045
56. Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep*. 2009;58(RR-11):1-166.
57. Avery RK, Michaels MG, Practice the AIDC of. Strategies for Safe Living Following Solid Organ Transplantation. *Am J Transplant*. 2009;9(s4):S252-S257. doi:10.1111/j.1600-6143.2009.02916.x
58. Healthy Pets, Healthy People | CDC. Published August 12, 2022. Accessed August 23, 2022. <https://www.cdc.gov/healthypets/index.html>
59. Moore JE, Rendall JC, Millar BC. A doggy tale: Risk of zoonotic infection with *Bordetella bronchiseptica* for cystic fibrosis (CF) patients from live licenced bacterial veterinary vaccines for cats and dogs. *J Clin Pharm Ther*. 2022;47(2):139-145. doi:10.1111/jcpt.13492
60. Morris DO. *Malassezia pachydermatis* carriage in dog owners. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(1):83-88. doi:10.3201/eid1101.040882
61. Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of America, American Society of Blood and Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep*. 2000;49(RR-10):1-125, CE1-7.
62. Kaplan JE, Masur H, Holmes KK, et al. USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: an overview. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1995;21 Suppl 1:S12-31. doi:10.1093/clinids/21.supplement_1.s12
63. Olshtain-Pops K, Yinnon AM. *Pasteurella multocida* sepsis--should immunocompromised patients give up their pets? *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2008;10(8-9):648-649.

