



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Sara Tedeschi		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR			
Punteggio VRA	1,000		

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	Sara Tedeschi
	Maddalena Giannella
	Renato Pascale
	Pierluigi Viale

TITOLO DEL PROGETTO		
“Appropriate management of Bacteremic Febrile Neutropenia in High-Risk Hematological Patients. Relationship between duration of antibiotic administration, outcome and resistance profile” - “Gestione appropriata della batteriemia in corso di neutropenia febbrile nei pazienti ematologici ad alto rischio. Relazione tra durata della somministrazione degli antibiotici, esito clinico e profilo di resistenza”		
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE	Unione Europea - NextGenerationEU a valere sul Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) – Missione 4 Istruzione e ricerca – Componente 2 Dalla ricerca all'impresa - Investimento 1.1, Avviso Prin2022 indetto con DD N. 104 del 2/2/2022	
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> XNO
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	Clinico interventistico	
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per</i>	<input type="checkbox"/> Ottenuto	<input checked="" type="checkbox"/> XDa ottenere



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

<i>il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>		
DESCRIZIONE DEL PROGETTO (max 800 parole)		
Obiettivi: <ul style="list-style-type: none">• Valutare l'efficacia e la sicurezza di due strategie antibiotiche per il trattamento delle infezioni del torrente circolatorio in pazienti ematologici con neutropenia febbrile. Le strategie considerate sono:<ul style="list-style-type: none">– Interruzione precoce: sospensione del trattamento antibiotico mirato al giorno 7 di terapia target– Trattamento prolungato: prolungamento del trattamento antibiotico fino al giorno 14 di terapia target• Analizzare il microbioma intestinale ed eseguire un'analisi metagenomica di campioni fecali e di sangue per comprendere come la disbiosi intestinale e il trasferimento di patogeni antibiotico-resistenti nel torrente circolatorio possano influenzare l'esito clinico.• Valutare l'insorgenza di nuove infezioni da MDRO (organismi multi-resistenti) durante il trattamento.• Indagare l'associazione tra le alterazioni del microbioma intestinale e gli esiti clinici nei pazienti trattati.		
Materiali e Metodi: <p>Si tratta di uno studio interventistico, multicentrico, open-label, randomizzato controllato in pazienti adulti (≥ 18 anni) ematologici con neutropenia febbrile in trattamento chemioterapico o candidati a trapianto di cellule staminali o terapia con cellule CAR T, con diagnosi di infezione del torrente circolatorio causata da batteri Gram-negativi.</p>		
<u>Sintesi dei principali criteri di inclusione:</u> <ul style="list-style-type: none">• La persona (o il tutore legale) acconsente di partecipare allo studio e fornisce il consenso informato• Pazienti adulti (età ≥ 18 anni)• Diagnosi di Malattia Ematologica che richiede trattamento chemioterapico o candidato a trapianto di cellule staminali o terapia con cellule CAR-T.• Diagnosi di neutropenia febbrile definita secondo le linee guida dell'Infectious Disease Society of America (IDSA)• Diagnosi di infezione del torrente circolatorio definita da emocolture positive• Isolamento del batterio Gram-negativo		
<u>Sintesi dei principali criteri di esclusione:</u> <ul style="list-style-type: none">• Rifiuto a fornire il consenso informato• Polmonite• Infezione intra-addominale (IAI)• Enterocolite neutropenica/Tiflite• Infezione delle vie biliari• Qualsiasi infezione che richiede controllo chirurgico della fonte• Emocolture positive persistenti alla randomizzazione• Qualsiasi condizione che potrebbe mettere in pericolo la sicurezza del paziente secondo il giudizio del medico curante		
Lo studio è di tipo randomizzato (1:1) e prevede la somministrazione di due diverse strategie di trattamento antibiotico: <ul style="list-style-type: none">- Interruzione precoce: sospensione del trattamento antibiotico al giorno 7.- Trattamento prolungato: prolungamento del trattamento fino al giorno 14.		
<u>Analisi metagenomica e genomica:</u> <p>Sequenziamento metagenomico (mNGS) che verrà utilizzato per analizzare la biodiversità microbica nei</p>		



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

campioni fecali e nel sangue, con l'obiettivo di identificare marcatori microbici associati a esiti clinici diversi. Sequenziamento del genoma completo (WGS) dei patogeni isolati da emocolture e tamponi di sorveglianza per esaminare la resistenza agli antibiotici e le relazioni filogenetiche tra i ceppi batterici.

Risultati attesi:

- Determinare se l'interruzione precoce del trattamento antibiotico è sicura ed efficace, riducendo la durata del trattamento senza compromettere la guarigione clinica.
- Comprendere l'impatto delle alterazioni del microbioma intestinale sulla predisposizione alle infezioni batteriche e sul successo terapeutico.
- Valutare la correlazione tra il microbioma intestinale e il torrente circolatorio, cercando segni di trasferimento di patogeni resistenti nel sangue.

Impatto scientifico e clinico:

- Ottimizzazione dei trattamenti antibiotici: ridurre la durata del trattamento antibiotico senza compromettere l'esito clinico.
- Gestione dell'antimicrobico-resistenza: ridurre la pressione selettiva sugli antibiotici e contribuire alla lotta contro la resistenza antimicrobica.
- Innovazioni diagnostiche: migliorare la diagnosi di infezioni del torrente circolatorio e sviluppare metodi rapidi per identificare patogeni e profili di resistenza.
- Personalizzazione delle terapie: basandosi sui risultati metagenomici, è possibile personalizzare le strategie terapeutiche per preservare la flora intestinale e ridurre il rischio di infezioni.

Attività di Ricerca dell'Assegnista

L'assegnista dovrà occuparsi di eseguire le valutazioni cliniche dei pazienti arruolati presso il nostro centro e partecipare alle riunioni periodiche con i centri clinici coinvolti. L'assegnista dovrà inoltre supportare il tutor nel pianificare l'analisi dei dati e la pubblicazione degli stessi. Contribuirà attivamente alla divulgazione dei risultati presentando i dati preliminari a congressi nazionali ed internazionali.

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)

(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)

Punti

L'assegnista dovrà occuparsi di eseguire le valutazioni cliniche dei pazienti adulti (≥ 18 anni) ematologici con neutropenia febbrile, con diagnosi di infezione del torrente circolatorio causata da batteri Gram-negativi presso i reparti della nostra clinica.

Le competenze richieste sono capacità di comunicazione con i pazienti con il fine di raccogliere dati anamnestici essenziali, esecuzione di esame obiettivo, formulazione di ipotesi diagnostiche e organizzazione degli accertamenti di laboratorio e strumentali. Nel contempo l'assegnista sarà responsabile della raccolta dati e della costante revisione dell'accuratezza degli stessi.

L'attività dell'assegnista sarà costantemente supervisionata dal tutor per verifica della formazione sia iniziale e dei progressi raggiunti nel corso del progetto. Il tutor revisionerà inoltre la qualità dei dati inseriti nel database elettronico creato ad hoc per lo studio.

L'obiettivo primario è rendere indipendente l'assegnista nella gestione clinica pazienti adulti (≥ 18 anni) ematologici con neutropenia febbrile, con diagnosi di infezione del torrente circolatorio causata da batteri Gram-negativi e nella relativa raccolta dati. Come obiettivo secondario è prevista un'attività formativa di supporto al tutor nell'analisi preliminare dei dati.



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNIATO/ N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)
È previsto svolgimento di attività assistenziale per un totale di 18 ore a settimana
AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ
IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico di Sant'Orsola Azienda USL di Bologna

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.