



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Maddalena Giannella		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR			
Punteggio VRA	1,000		

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

TITOLO DEL PROGETTO		
“Impact of a preventive strategy based on the risk stratification on the outcome of liver transplant recipients colonized with carbapenem resistant Enterobacteriaceae: a pre-post quasi experimental study” - “Impatto di una strategia preventiva basata sulla stratificazione del rischio sugli esiti di riceventi di trapianto di fegato colonizzati da Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi: uno studio quasi sperimentale pre-post”		
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	Pfizer Global Medical Grants CG/JMAIL/319359699 Request ID: 75038507	
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>	Clinico osservazionale	
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Ottenuto	<input type="checkbox"/> Da ottenere
DESCRIZIONE DEL PROGETTO <i>(max 800 parole)</i>		



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Obiettivi:

- Valutare l'efficacia del CRECOOLT score nel ridurre la mortalità a 90 giorni nei pazienti adulti con colonizzazione da Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi (CRE) sottoposti a trapianto di fegato ortotopico (OLT).
- Ottimizzare l'uso di antibiotici mirati attraverso la stratificazione del rischio, per migliorare l'efficacia terapeutica e ridurre i fallimenti microbiologici.
- Confrontare strategie terapeutiche basate sul rischio: confronto tra una strategia basata sul rischio di infezione (trattamento empirico con antibiotici attivi contro CRE) rispetto a strategie standard come "trattare tutti" o "non trattare".
- Valutare l'impatto delle nuove terapie nei pazienti ad alto rischio di mortalità, in particolare quelli con infezioni da CRE.

Materiali e Metodi:

Si tratta di uno studio osservazionale prospettico e retrospettivo, multicentrico internazionale in cui verranno arruolati pazienti adulti (≥ 18 anni) sottoposti a OLT che risultano colonizzati da CRE entro 60 giorni prima o dopo il trapianto. I pazienti saranno reclutati da 15 centri di trapianto aderenti al gruppo di studio CRECOOLT. Il periodo retrospettivo sarà compreso tra gennaio 2018 e dicembre 2021.

Sintesi dei principali criteri di inclusione:

La persona (o il tutore legale) acconsente di partecipare allo studio e fornisce il consenso informato.

Il paziente presenta una colonizzazione da CRE entro 60 giorni prima o dopo il trapianto.

Pazienti adulti (≥ 18 anni)

Sintesi dei principali criteri di esclusione:

Pazienti che ricevono profilassi antibiotica mirata (contro CRE) per un periodo superiore a 48 ore

Pazienti che ricevono un innesto da un donatore con colture che evidenziano batteri Gram-negativi resistenti ai carbapenemi

Lo studio si articolerà in una fase pre- e post-intervento:

La **fase pre-intervento** comprende uno studio retrospettivo, che raccoglierà dati su tutti i pazienti sottoposti a OLT tra gennaio 2018 e dicembre 2021, periodo che include l'introduzione di nuovi antibiotici attivi contro CRE. Questo periodo sarà utilizzato per raccogliere informazioni su colonizzazione e infezione da CRE, con focus sulle infezioni occorse nei primi 60 giorni post-trapianto.

La **fase post-intervento** sarà avviata su un periodo di 18 mesi, durante il quale i pazienti verranno reclutati prospetticamente e gestiti secondo il protocollo di studio basato sulla stratificazione del rischio CRECOOLT. La stratificazione del rischio (basso, intermedio, alto) guiderà la gestione terapeutica, con particolare attenzione all'uso mirato di antibiotici.

CRECOOLT score si basa su sei variabili cliniche facilmente monitorabili, come la colonizzazione da CRE pre- e post-trapianto, la colonizzazione da CRE multisitica, la necessità di ventilazione meccanica prolungata (≥ 48 ore), l'insufficienza renale acuta e la necessità di reinterventi.

I dati raccolti verranno analizzati utilizzando modelli statistici avanzati per esaminare l'associazione tra il rischio di infezione da CRE, la mortalità e l'efficacia delle terapie antibiotiche.

Risultati attesi:

- Riduzione della mortalità: Si prevede che la stratificazione del rischio basata sul CRECOOLT score possa ridurre la mortalità a 90 giorni nei pazienti ad alto rischio di infezione da CRE dopo il trapianto di fegato.
- Ottimizzazione dell'uso degli antibiotici: L'applicazione di una strategia terapeutica mirata, basata sulla stratificazione del rischio, dovrebbe migliorare i risultati terapeutici (minori tassi di fallimento microbiologico e resistenza), con un impatto positivo sulla sopravvivenza dei pazienti.
- Sostenibilità delle risorse: L'adozione di un approccio basato sul rischio potrebbe consentire un uso più razionale dei farmaci di nuova generazione, ottimizzando le risorse e riducendo i costi sanitari.



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

- **Contributo alla pratica clinica:** I risultati di questo studio potrebbero fornire nuove evidenze per la gestione delle infezioni da CRE nel contesto del trapianto di organo solido, contribuendo a definire linee guida cliniche aggiornate.

Attività di Ricerca dell'Assegnista

L'assegnista dovrà occuparsi di eseguire le valutazioni cliniche dei pazienti arruolati presso il nostro centro, e di coordinare l'attività di arruolamento e raccolta dati anche negli altri centri partecipanti partecipando 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 e contribuirà alla redazione di articoli scientifici per la pubblicazione su riviste peer-reviewed.

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 con colonizzazione da Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi (CRE) sottoposti a trapianto di fegato ortotopico (OLT) 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 con colonizzazione da Enterobacteriaceae resistenti ai carbapenemi (CRE) sottoposti a trapianto di fegato ortotopico (OLT) e nella relativa raccolta dati.

Come obiettivo secondario è prevista un'attività formativa di supporto al tutor nell'analisi preliminare dei dati.

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNISTA/ 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



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

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.