

Riunione GdL Infezioni e Terapia di Supporto - Mandato 2021-2024
Coordinatore: Simone Cesaro

Orario: 10.30-16.00, 21 novembre 2024

Modalità ibrida, in presenza ed online

(Pad 29, Aula D, Ospedale Donna Bambino, AOUI Verona, Piazzale A. Stefani 1, 37126, VR)

Partecipanti

<i>Centro</i>	<i>Dott. o dott.ssa</i>	<i>e-mail</i>
Ancona	Valeria Petroni Paola Coccia	petronival@yahoo.it paola.coccia@ospedaliriuniti.marche.it
Aviano	Maurizio Mascarin Elisa Coassin	mascarin@cro.it ecoassin@cro.it
Bari	Paola Muggeo	paola.muggeo@gmail.com
Bologna	Francesco Baccelli Martina Colli Fraia Melchionda Edoardo Muratore Nicoletta Abram	f.baccelli92@gmail.com martina.colli@studio.unibo.it fraia.melchionda@aosp.bo.it edoardo.muratore@studio.unibo.it edoardo.muratore@gmail.com nicoletta.abram@studio.unibo.it
Bolzano	Gianluca Boscarol	gianluca.boscarol@sabes.it
Brescia	Elena Soncini	elenasonci161@gmail.com
Catania	Milena La Spina	mlaspina@unict.it
Cagliari	Rossella Mura	rosamaria.mura@aob.it
Ferrara	Simona Rinieri	simona.rinieri@gmail.com
Firenze	Stefano Frenos Francesca Trevisan	s.frenos@meyer.it francesca.trevisan@meyer.it
Genova Gaslini	Erica Ricci Maura Faraci	ericaricci@gaslini.org maurafaraci@gaslini.org
Modena	Alessia Pancaldi	alessia.pancaldi@gmail.com
Milano INT	Cristina Meazza	Cristina.meazza@istitutotumori.mi.it
Milano San Raf.	Federica Barzagli	Barzagli.federica@hsr.it
Monza	Antonella Colombini Pietro Casertelli	antocolomb@gmail.com pietro.casartelli@irccs-sangerardo.it
Napoli Pausillipon	Maria Rosaria D'Amico (Trapianto) Pio Stellato (Ematologia) Mariella Capasso (Oncologia)	mrdamico@tiscali.it p.stellato@santobonopausilipon.it mariellacapasso1969@gmail.com
Padova	Maria Grazia Petris Lorenzo Chiusaroli	mgrazia.petris@unipd.it lorenzo.chiusaroli@phd.unipd.it
Palermo	Serena Tropa	tropiaserena@yahoo.it
Parma	Angelica Barone	abarone@ao.pr.it
Pavia	Francesca Compagno	f.compagno@smatteo.pv.it
Perugia	Katia Perruccio	katia.perruccio@ospedale.perugia.it
Pescara	Daniela Onofrillo	danielaonofrillo@gmail.com
Pisa	Maria Vittoria Micheletti	Vittoria.micheletti@gmail.com
Rimini	Pietro Gasperini Aurora Borioni	gasperini.pietro@gmail.com aurora.borioni@gmail.com
Roma BG	Federica Galaverna	federica.galaverna@opbg.net
San Giovanni	Raffaella De Santis	r.desantis@operapadrepio.it

Rotondo	Beatrice Maria Mongelli	bmongelli12@gmail.com
Taranto	Letizia Pomponia Brescia	brescia.letizia@gmail.com
Torino	Manuela Spadea	Manuela.spadea@gmail.com
Trento	Linda Meneghello Angelamaria Petrone	linda.meneghello@apss.tn.it angelamaria.petrone@apss.tn.it
Trieste	Nagua Giurici	Nagua.giurici@burlo.trieste.it
Udine	Chiara Pilotto	chiara.pilotto@asufc.sanita.fvg.it
Verona	Simone Cesaro Elena Pletto Alice Giacomazzi Gloria Tridello Chiara Garonzi Chiara Guardo Giulia Pia Marinelli	simone.cesaro@aovr.veneto.it elena.pletto@crc.vr.it alice.giacomazzi@aovr.veneto.it gloria.tridello@aovr.veneto.it garonzi.chiara@gmail.com chiara.guardo@aovr.veneto.it giuliapiamarinelli@gmail.com
	tot. 44 partecipanti	

La riunione è stata organizzata dal Coordinatore in modalità ibrida (in presenza e web).

Il ruolo del referente serve per diffondere le informazioni degli studi anche tra coloro che non fanno parte del GdL.

Dopo i saluti iniziali la discussione inizia in orario secondo l'agenda del giorno.

Aggiornamento sulla normativa degli studi, Pletto:

Studi osservazionali: viene dapprima mostrata la classificazione e la differenza tra studio osservazionale farmacologico e senza farmaco/ dm.

Successivamente, viene spiegato l'iter autorizzativo a seguito delle nuove linee guida AIFA, diverso per gli studi farmacologici e non farmacologici. *Farmacologici* (dal 31/01/23): tutte le richieste devono essere registrate nel Registro Studi Osservazionali di AIFA, poi deve essere individuato un comitato Etico Unico che emetterà un parere unico. *Senza farmaco*: ogni centro partecipante richiede l'approvazione al proprio comitato etico (CE).

Vengono inoltre spiegati quali documenti devono essere presentati al CE.

Studi:

Studio prospettico osservazionale su episodi febbrili in CT o TCSE, acronimo: SuBitO, Cesaro / Tridello / Guardo):

Analisi dei dati dello studio completa al 95%.

Vengono presentati i risultati per quanto riguarda gli episodi febbrili e le batteriemie (Cesaro/ Tridello). 26 centri AIEOP partecipanti, 1090 pazienti, 2068 episodi febbrili. I dati raccolti riguardano l'epidemiologia, resistenza batterica, infezioni in pazienti colonizzati e risposta al trattamento. Si discutono soprattutto i risultati dell'antibiotico resistenza di G+ e G- e i nuovi criteri EUCAST. Emerge la necessità di *rivedere il profilo delle resistenze alla luce dell'apparente incremento delle resistenze MDR* (in particolare per Pseudomonas). Vengono inoltre mostrati i risultati della colonizzazione, il cambio di terapia antibiotica, l'appropriatezza della terapia e l'outcome. Emerge inoltre la *necessità di rivedere le colonizzazioni da confrontare con le batteriemie*. Verranno mandate delle queries sulla colonizzazione per recuperare i dati mancanti.

Per la stesura del lavoro, già iniziato dal coordinatore, vengono selezionati i referenti (Galaverna, Chiusaroli, Bacelli).

Vengono inoltre presentati i risultati dell'analisi delle FUO (Guardo), nello specifico in merito alla diagnosi, fase di malattia, caratteristiche degli episodi, outcome, analisi delle FUO complicate da shock, analisi degli episodi trattati con monoterapia e terapia di combinazione, modifiche alla terapia. Si discute la possibilità di aggiungere all'analisi più caratteristiche cliniche al momento dell'episodio febbrile (come la presentazione clinica iniziale e PCR/PCT). Si decide di riguardare le schede per definire quali dati recuperare (entro dicembre 2024).

Si definisce come orizzonte temporale per la *draft* febbraio 2025.

Proposte per ulteriore analisi dati e authorship:

FUO, Muggeo/ Guardo

CID e MID non batteriemie, Galaverna: verrà data priorità al lavoro SUBITO.

Applicazione machine learning/AI ai data base infezione: (Bacelli/ Chiusaroli)

Viene presentato il progetto che ha l'obiettivo di creare un modello di AI per prevedere il rischio di batteriemia nei pazienti con neutropenia febbrile e la resistenza antibiotica nella batteriemia nel paziente onco-ematologico pediatrico. Si partirà ricodificando il database (*in corso*). Si dovranno definire outcome, variabili da includere, valutazione dell'efficacia nel predire il rischio. Potenziale applicazione clinica.

Per gli episodi febbrili si propone di usare il database SUBITO. Per le resistenze si partirà dai dati sulle batteriemie.

Timing proposto per ricodifica del database per le batteriemie entro fine 2024, in primavera 2025 potrebbe essere finalizzata la parte dei dati delle batteriemie/ resistenze.

(Spadea)

Viene mostrata la sinossi dello studio SUBITO-Spring. Si propone di utilizzare gli episodi febbrili dello studio SUBITO per definire delle classi di rischio di avere un'emocoltura positiva grazie all'AI. Timing proposto: 6 mesi da oggi.

Verrà discussa la possibilità di unire i due progetti di machine learning.

Survey sulle pratiche “alimentari” dei centri e studio retrospettivo su infezioni legate al cibo, Muratore:

Focus sulla gestione nutrizionale nei pazienti sottoposti a TCSE.

Lavoro iniziato quest'anno che ha già prodotto delle Statements.

Selezionati 5 topic principali (Nutritional assessment, Nutritional support during neutropenic period, Nutritional supplementation, nutrition during GvHD, early post-transplant diet).

Prodotte delle Statements per ogni topic a seguito di revisione sistematica, votati gli statements e raggiunta una consensus da parte di un gruppo di esperti, ad eccezione dello statement sulla PEG.

L'obiettivo attuale è quello di avere una validazione esterna dal GdL infezioni prima di proseguire con la stesura del lavoro, per valutare la riproducibilità.

Il file con gli statements è già stato condiviso. Verrà mandato un link per la votazione degli statements.

Survey su profilassi e terapia della Toxoplasmosi nei centri TCSE, Cesaro/ Perruccio.

Vengono mostrati i risultati del primo round della survey (GITMO, GdL TCSE), periodo aprile-luglio 2024, obiettivo: adesione LG ECIL 9. Utilizzare la PCR se necessario.

Si decide di mandare abstract all'EBMT, la dott.ssa Perruccio si occuperà della stesura del lavoro.

Survey Infezioni Fungine Invasive, Colli/ Grasso:

Vengono presentati i dati della Survey (19 centri AIEOP, 2021-2022) da cui emergono risultati in merito alla profilassi antifungina (se effettuata o meno) e con quale molecola, oltre all'incidenza delle IFI. 2967 pazienti inclusi. 129 IFI totali in corso di profilassi. I risultati mostrano aderenza alla linee guida per quanto riguarda quando eseguire profilassi. Per il tipo di molecola si vede un ampio utilizzo di fluconazolo e ambisome, scarso utilizzo di posaconazolo e isavuconazolo.

Lavoro in corso di finalizzazione, timing previsto entro la fine dell'anno.

Nuove proposte:

Survey stewardship, Chiusaroli:

Proposta survey su antimicrobial stewardship con lo scopo di valutare la distribuzione e il ruolo dell'AMS nei centri AIEOP. Questionario di 30 domande su REDCap (rapporto tra specialisti, rapporto tra il clinico che ha in cura il paziente e servizi afferenti). Vengono mostrate le domande della survey. Si approva.

Survey isavuconazolo, Chiusaroli:

I linea per Mucor e Aspergillus. Approvazione del farmaco da settembre 2024 (EMA) in età pediatrica. Survey mediante piattaforma REDCap. Si approva l'invio della survey.

Si propone di definire un documento con le modalità di somministrazione del farmaco e tempistiche della TDM (evidence-based, consensus-based). Eventuale possibilità di uno studio retrospettivo sull'argomento.

Eventuale studio anche in merito alla profilassi con Ambisome (dopo documento di consensus per omogeneità di trattamento).

Survey HCV, D'Amico/ Tambaro:

Survey HCV in pazienti che dovevano essere sottoposti a TCSE (dal 2015 ad oggi). Ricevuta risposta da 11 centri, 4 centri non hanno casi. Circa 20 casi totali. Si invitano i centri a segnalare i casi, qualora non fossero ancora stati inviati.

Per studio retrospettivo solo pediatrico, da studiare una CRF che sia più semplice possibile da compilare. Da richiedere approvazione comitato etico.

Proposta di studio Maribavir, Galaverna:

Farmaco non ancora utilizzato dai partecipanti.

Il coordinatore suggerisce di preparare CRF per eventuale raccolta di casi e intanto di preparare una survey trasversale (gennaio 2025) che potrebbe indagare i seguenti aspetti: "secondo le definizioni di refrattarietà/resistenza, quante infezioni da CMV hai avuto? quante definite clinicamente refrattarie? quante resistenti?"

Questo può servire per identificare la popolazione che potrebbe usare il farmaco.

Survey Infezioni CAR T, Galaverna:

Raccolta dati delle infezioni CAR-T.

Iniziare dalla preparazione delle CRF, capire quanti dati ci sono. Avviare lo studio con comitato etico non farmacologico. Si approva.

VOD in TCSE, Perruccio:

Viene proposto studio prospettico per profilassi VOD con defibrotide, in associazione al Dott. Masetti. Il GdL si mette a disposizione. Verrebbe coinvolto anche il gruppo dei trapianti. Da valutare fattibilità.

Studio retrospettivo per valutare pazienti colonizzati, Baccelli.

Eseguito studio preliminare retrospettivo a Bologna per vedere i pazienti colonizzati (48 selezionati, tampone rettale +) e valutare il rischio di BSI. Anni di studio: 2013-24. Viene proposto studio multicentrico come GdL.

Dal momento che lo studio della colonizzazione in Italia è partita intorno al 2016, il coordinatore propone di fare eventualmente uno studio più recente (ultimi 5 anni).

Il coordinatore suggerisce di mandare intanto una proposta con gli obiettivi per valutare la fattibilità dello studio.

Complicanze infettive in corso di terapia con Ruxolitinib, Grasso (via mail):

le terapie con JAK-inibitori sono ormai pratica comune in corso di GVHD corticoresistenti, anche in età pediatrica. Ci sono diverse case series sull'efficacia del farmaco ma pochissimi dati sulla sua maneggevolezza (che poi è il vero quid del farmaco) in relazione alla dose/m2, alle terapie concomitanti e alle profilassi in corso. (es. dal Reach abbiamo una grossa quota di infezioni fungine e riattivazioni CMV rispetto a BAT: noi col letermovir concomitante non abbiamo mai avuto problemi).

Aggiornamento studi in corso:

Musicoterapia, Muggeo:

Il dott. Giordano ha portato avanti una nuova survey, inviata a 14 centri AIEOP, per indagare quanto i partecipanti fossero a conoscenza delle attività di MMT nei propri centri, quanto sia integrata nel team multidisciplinare e gli effetti sui pazienti e sul personale.

Survey sottomessa a Supportive Care and Cancer.

Il gruppo di lavoro dei musicoterapeuti si è riunito 3 volte, chi volesse partecipare può scrivere a Cesaro o Muggeo per essere messo in contatto.

Cefiderocol, Muggeo:

Raccolta casi di pazienti pediatrici trattati con cefiderocol, che fanno parte allo studio SUBITO a cui si sono aggiunti 2 pazienti. Si tratta di un antibiotico di recente introduzione e di uso in casi selezionati. I dati sono stati raccolti a livello nazionale (14 pazienti - 6 centri). Vengono esposti i risultati dell'analisi. Esposto un abstract all'AIEOP quest'anno. Il manoscritto verrà sottomesso per pubblicazione a breve.

Studio Lattoferrina e neutropenia febbrile, Decembrino:

Fase avanzata ma problema dell'analisi statistica effettuata inizialmente. Il lavoro è quindi passato alla dott.ssa Tridello e i dati sono in fase di rivalutazione.

Survey CARVI, Abram/ Micolini:

Viene esposta una survey sull'epidemiologia, impatto sui trattamenti oncologici e gestione delle infezioni da CARVs (community acquired respiratory virus) nei pazienti pediatrici oncoematologici. 16 centri hanno aderito. 536 episodi di CARVs in 461 pazienti.

Vengono esposti i risultati della survey.

Proposta una consensus italiana sulla gestione delle CARVs e in particolare dell'influenza nei pazienti pediatrici oncoematologici.

Il coordinatore propone di iniziare da una lettera o short report preliminare alla stesura di un consensus. Si invita a mandare una mail al coordinatore se si vuole partecipare al gruppo di lavoro. Si invita a eseguire una riunione dove si stabiliranno le domande a cui si vuole rispondere (ad esempio: screening del paziente in stagione a rischio, vaccinazione, ...).

Survey Posaconazolo, Chiusaroli:

Proposta a maggio 2024.

Nell'ultimo anno progressivo interesse per approvazione AIFA >2aa per il trattamento e profilassi IFI nella popolazione oncoematologica (settembre 2024).

Con la piattaforma REDCap è stato sviluppato un questionario online a risposta multipla.

Vengono esposti i primi risultati della survey (21/31 centri).

Survey presentata all'ultimo congresso AIEOP. Lavoro in fase di scrittura (quasi ultimata).

La riunione termina alle 16.00 circa

Redatto da C. Garonzi / S. Cesaro (Oncoematologia Pediatrica di Verona)