

PROGETTI FINANZIATI 2020

Implementazione di nuove attività di colture cellulari e virali per lo studio delle malattie infettive e tropicali.

Con il varo dei nuovi laboratori di livello BSL2 e BSL3 presso il Dipartimento di Malattie Infettive, Tropicale e Microbiologia (DITM), è necessario implementare una serie di nuove attività di colture cellulari e virali, che serviranno da supporto ai progetti del gruppo di ricerca, in particolare per la messa a punto di nuovi test diagnostici e nello studio della patogenesi delle malattie infettive affrontate nel nostro centro, quali il COVID-19, la malaria, le arbovirosi etc. In particolare, saranno avviate sia colture di patogeni (es. *SARS-CoV-2*, Monkeypox virus, *Plasmodium falciparum*, *Leishmania spp.*) sia colture di cellule primarie o stabilizzate umane (leucociti, cellule polmonari, cellule epiteliali etc.) per supportare per esempio gli studi di interazione tra ospite e patogeno o di resistenza ai farmaci oppure per la realizzazione di nuovi test diagnostici che possano soddisfare le esigenze cliniche.

***Bacillus thuringiensis* (gruppo *Bacillus cereus*) come possibile antagonista di *Strongyloides stercoralis* e di altri elminti correlati con malattie tropicali neglette (NTD), alla base di una strategia di prevenzione.**

Il presente progetto si propone di investigare ceppi di *Bacillus thuringiensis* in quanto alcuni di essi sono in grado di produrre la tossina Cry5B, attiva contro *Strongyloides stercoralis* (*S. stercoralis*), un parassita che causa la strongiloidosi e per cui il Dipartimento di Malattie Infettive-Tropicali e Microbiologia è centro collaboratore dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. La strongiloidosi è una elmintiasi largamente diffusa in Paesi a basso-medio reddito, ma sono riportati numerosi casi anche in zone non tropicali, tra cui l'Italia. L'obiettivo dello studio è quello di sviluppare una procedura di identificazione dei ceppi di interesse che prevede una caratterizzazione su base proteica e anche su base genetica. Questo in un'ottica di prevenzione della salute e ambientale.

Droplet-digital PCR per il rilevamento del DNA libero circolante in pazienti con echinococcosi cistica: studio esplorativo.

L'echinococcosi cistica è una malattia negletta e complessa causata dall'infezione con lo stadio larvale (cisti da echinococco) del parassita *Echinococcus granulosus sensu lato*, a frequente localizzazione epatica. L'Italia, come tutto il Mediterraneo, è tra le aree a maggiore endemia del mondo. La diagnosi dell'echinococcosi cistica è basata sulle metodiche di immagine (ecografia), supportate dalla ricerca degli anticorpi anti-parassita

quando l'immagine non è sufficiente, ma è richiesta una notevole esperienza, non sempre disponibile. Per eseguire una diagnosi corretta, infatti, è necessario differenziare le cisti da echinococco da altre masse e lesioni focali, e quindi instaurare un percorso clinico di terapia e follow-up corretti. Lo sviluppo di strumenti di laboratorio, idealmente in formato "point-of-care", è stato indicato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) tra le priorità per questa infezione. Lo scopo di questo lavoro è quello di valutare in via preliminare la sensibilità di una nuova metodica di amplificazione del DNA, chiamata droplet-digital PCR (ddPCR), attualmente sempre più disponibile e utilizzata in campo oncologico e delle malattie infettive, per il rilevamento del DNA circolante del parassita e quindi la diagnosi di infezione. Lo studio si svolge in collaborazione tra il nostro Dipartimento (Centro Collaboratore OMS per la strongiloidosi e altre malattie neglette) e il Centro Collaboratore OMS per la gestione clinica dell'echinococcosi cistica presso l'IRCCS San Matteo, Pavia. Lo studio ha ricevuto l'approvazione del comitato etico ed è iniziato il reclutamento dei pazienti eleggibili, secondo protocollo, con un target finale di 20 pazienti.

Loiasi e lesioni spleniche: studio pilota di coorte in Gabon.

La loiasi è la malattia tropicale negletta causata dall'infezione con il parassita filaride *Loa loa*, endemico in Africa centrale e occidentale. La milza è un organo centrale nella risposta ai patogeni, e recentemente è stata posta l'attenzione sulla presenza, più frequente di quanto normalmente riconosciuto, di noduli splenici associati a questa infezione, probabilmente derivanti dall'eliminazione delle forme larvali circolanti del parassita (microfilarie). Da un lato queste lesioni focali entrano in diagnosi differenziale con altre patologie, anche neoplastiche, ed espongono il paziente al rischio di splenectomia immotivata, dall'altro le conseguenze a lungo termine di questo coinvolgimento splenico della milza nella loiasi non sono note. Lo scopo di questo studio, che si svolgerà in Gabon in collaborazione con il Centre de Recherches Médicales de Lambaréné, è di valutare la prevalenza delle lesioni focali della milza in circa 200 individui gabonesi con loiasi e la loro evoluzione dopo il trattamento standard. Le infezioni parassitarie diagnosticate durante l'esame del sangue saranno trattate gratuitamente secondo le raccomandazioni del Gabon. I noduli della milza saranno valutati mediante screening ecografico e rivalutati 12 mesi dopo il trattamento standard per la loiasi.

(fikle pdf sploa)

A SEGUIRE I RENDICONTI DEI PROGETTI SUCCITATI.