PROGETTI FINANZIATI 2021

Contributo del dosaggio dell'antigene anodico sierico circolante nella diagnosi e nel follow-up della schistosomiasi attiva nei migranti (SCHISTACT)

La schistosomiasi, un'infezione provocata dall'elminta Schistosoma che colpisce più di 230 milioni di persone in tutto il mondo e causa una grave morbilità cronica, è presente nel 90% nell'Africa rurale sub- sahariana. La diagnosi di infezione attiva e la valutazione della guarigione della schistosomiasi rimangono difficili. L'individuazione delle uova nelle urine e/o nelle feci mediante microscopia richiede molto lavoro specifiche competenze di laboratorio e una sensibilità complessivamente insoddisfacente. Tra gli antigeni di Schistosoma, quello anodico circolante (CAA) è emerso come il marcatore più affidabile di infezione attiva. Il test a flusso laterale ultrasensibile (UCP-LF) ha dimostrato di rilevare livelli estremamente bassi di CAA in infezioni sperimentali. Un'altra area di incertezza nel campo della schistosomiasi è la modalità di trattamento con intento curativo. Mentre il regime standard raccomandato dall'OMS con praziquantel (dose singola di 40 mg/kg) è stato stabilito per controllare la morbilità nelle aree endemiche, dove il tasso di guarigione è stimato del 75% (valutato dalla microscopia), non è ancora disponibile alcuna evidenza sulle quale basare le raccomandazioni nei Paesi non endemici, dove la reinfezione non può verificarsi e la cura parassitologica (non solo la riduzione della morbilità) è l'obiettivo del trattamento. Lo scopo di questo studio è quello di valutare il ruolo del CAA sierico per la gestione clinica di routine della schistosomiasi in un contesto non endemico.

Strongyloides stercoralis control in Rwanda (SCAN)

Lo *Strongyloides stercoralis* è un geoelminta (soil-transmitted helminth, STH) che può causare un'infezione grave, la strongiloidosi, e addirittura fatale nei soggetti immunocompromessi. La prevalenza della strongiloidosi è sottostimata a causa della scarsa sensibilità dei metodi diagnostici abitualmente utilizzati per la diagnosi di altre infezioni elmintiche. Attualmente, l'OMS sta ultimando le prime linee guida per il controllo della strongiloidiasi nelle aree endemiche e raccomanda l'attuazione di indagini sul campo per determinare la prevalenza della strongiloidiasi al fine di implementare gli interventi di controllo appropriati. In Ruanda sono in corso da anni programmi di controllo per gli altri STH e per la schistosomiasi (SCH), mentre ci sono scarsi dati riguardo la prevalenza di *S. stercoralis*. Questo progetto è uno studio pilota finalizzato alla mappatura della diffusione della strongiloidosi, alla valutazione della fattibilità dell'implementazione di attività di controllo e dell'integrazione di test diagnostici specifici per *S. stercoralis* nel contesto del programma nazionale di controllo di STH e di SCH del Ruanda. Sarà stimata la prevalenza dell'infezione da *S. stercoralis*, in distretti selezionati del Ruanda, per orientare le decisioni sull'implementazione delle attività di controllo (anche alla luce delle prossime linee guida dell'OMS per il controllo della strongiloidosi nelle aree endemiche) e saranno valutati in via preliminare le prestazioni di un nuovo test immunocromatografico rapido (RDT) per la strongiloidosi.

Realizzazione di modelli cellulari in vitro per lo studio delle malattie infettive e tropicali (CelMod).

I modelli cellulari *in vitro* sono uno strumento fondamentale per la ricerca biomedica

traslazionale. Il loro ruolo consiste nel "mimare" condizioni fisiologiche o di malattia con un determinato tipo di cellule (o gruppo di cellule diverse) al fine di poter studiare meccanismi fisiopatologici, testare nuovi farmaci o mettere a punto test diagnostici.
Il nostro laboratorio è dotato di aree dedicate per le colture cellulari, dove è possibile studiare *in vitro* diversi tipi di patogeni, isolati dai campioni clinici dei nostri pazienti. L'impiego delle aree dedicate alle colture cellulari e i fondi di ricerca ottenuti con il precedente progetto del 5x1000 hanno permesso al nostro gruppo di svolgere studi *in vitro* che corroborano la ricerca sui campioni clinici (1-3).
L'obiettivo del presente progetto è quello di mettere a punto modelli *in vitro* per lo studio dei meccanismi di interazione ospite-patogeno riguardo a parassiti e virus che sono oggetto di studio nel nostro Dipartimento di Malattie Infettive e Tropicali. Per quanto riguarda le patologie virali, saranno condotti studi di infezione di diverse linee cellulari con SARS-CoV-2 (con le principali varianti di interesse clinico), e studi su diversi arbovirus. Inoltre, sfruttando i modelli di infezione, saranno sviluppati nuovi test diagnostici per patogeni emergenti, per i quali non sono presenti test commerciali (es. monkeypox virus). Per quanto riguarda i parassiti, sarà sviluppato un modello *in vitro* per l'elminta *Strongyloides stercoralis* al fine di ottenere la coltivazione in vitro di ceppi clinici e di studiarne l'interazione con l'ospite. Saranno inoltre migliorati i modelli di coltura pura di *Leishmania spp*. al fine di rendere più efficiente l'isolamento di questo patogeno dai campioni clinici.

A SEGUIRE I RENDICONTI DEI PROGETTI

L’obiettivo del presente progetto è di mettere a punto modelli *in vitro* per lo studio dei meccanismi di interazione ospite-patogeno per parassiti e virus che sono oggetto di studio nel nostro Dipartimentodi Malattie Infettive e Tropicali. Per quanto riguarda le patologie virali, saranno condotti studi di infezione di diverse linee cellulari con SARS-CoV-2 (con le principali varianti di interesse clinico), e studi su diversi arbovirus. Inoltre, sfruttando i modelli di infezione, saranno sviluppati nuovi test diagnostici per patogeni emergenti, per i quali non sono presenti test commerciali (es. monkeypox virus). Per quanto riguarda i parassiti, sarà sviluppato un modello *in vitro* per l’elminta *Strongyloidesstercoralis* al fine di ottenere la coltivazione in vitro di ceppi clinici e di studiarne l’interazione con l’ospite. Saranno inoltre migliorati i modelli di coltura pura di *Leishmania spp*. al fine di rendere piùefficiente l’isolamento di questo patogeno dai campioni clinici.

A SEGUIRE I RENDICONTI DEI PROGETTI SUCCITATI.