IRCCS: OSPEDALE SACRO CUORE DON CALABRIA

Area di Riconoscimento (come da DM) **Malattie infettive e tropicali**

AREE TEMATICHE

Area Tematica 1 Malattie infettive

LINEE DI RICERCA

Linea di ricerca n.1: Global Health: malattie trasmissibili e legate alla mobilità umana

Linea di ricerca n.1 AREA TEMATICA DI RIFERIMENTO: MALATTIE INFETTIVE

Linea di ricerca n.2: Neglected Infectious and Tropical Diseases

Linea di ricerca n.2 AREA TEMATICA DI RIFERIMENTO: MALATTIE INFETTIVE

ISTITUTO IRCCS OSPEDALE SACRO CUORE DON CALABRIA
AREA TEMATICA MALATTIE INFETTIVE

Linea di Ricerca N. 1

Titolo Linea **Global Health: malattie trasmissibili e legate alla mobilità umana**

A. Descrizione linea di attività

La linea 1 riguarda infezioni emergenti e comprende i seguenti filoni, ampliando e continuando le attività sviluppate nel triennio precedente, cui si aggiunge SARS-CoV-2:

- Malattie virali trasmesse da vettori;
- Management della malaria, anche in area non endemica;
- Miglioramento della differenziazione diagnostica delle febbri virali e batteriche (incluse le febbri non malariche in area endemica), e relative ricadute sulla gestione clinica;
- Tubercolosi e altre micobatteriosi, anche in relazione allo sviluppo di antibiotico resistenze;
- Aspetti epidemiologici, diagnostici e clinici di SARS-CoV-2 e altri possibili patogeni emergenti.

B. Premessa/Background

I viaggi, la migrazione, il cambiamento climatico e la conseguente diffusione di vettori in nuove aree geografiche influenzano la diffusione delle malattie infettive, come nell'esempio eclatante dell'infezione da Sars-Cov-2. Lo sviluppo di progetti di ricerca clinica ed epidemiologica sulle caratteristiche di queste infezioni in un'ottica di salute globale potranno determinare l'identificazione di aspetti chiave per adottare misure preventive adeguate per salvaguardare la salute pubblica e potenziare la gestione clinica. Sotto l'ombrello della "global health" infatti, le malattie non hanno netti confini geografici, ma possono necessitare un'attenzione diversa a seconda del contesto. Così, il potenziamento delle misure per contenere la diffusione delle arbovirus in area endemica, trova un parallelo nella sorveglianza delle "febbri estive" alle nostre latitudini, includendo la ricerca di metodi per implementare la diagnosi e la gestione clinica che possono a loro volta essere poi traslati almeno in parte nelle aree di origine di tali infezioni. L'attività di ricerca epidemiologica sulle infezioni di importazione proseguirà anche nell'ambito di network nazionali ed internazionali. Le resistenze ai farmaci (antibatterici ma non solo: vedi ad esempio la diffusione della resistenza agli antiparassitari nelle aree di alta endemia) sono un tema di crescente importanza e trasversale ai diversi contesti geografici e socio-economici.

C. Razionale

Alcune malattie infettive necessitano di maggiori evidenze scientifiche a supporto della gestione clinico-diagnostica. Per molte è necessario definire meglio l'epidemiologia, validare approcci diagnostici innovativi e monitorare l'insorgenza di farmaco-resistenze. Questo tema è senza dubbio una priorità per la salute globale. L'uso indiscriminato di antibiotici non è un'esclusiva dei paesi ricchi. Ad esempio, nei paesi endemici per malaria il miglioramento della diagnostica per quest'ultima, grazie ai test rapidi, ha portato sì a una riduzione dell'abuso di antimalarici, ma al tempo stesso ha causato un aumento dell'uso di antibiotici. Essenziale, quindi, il tema del miglioramento diagnostico e terapeutico delle "non malarial fevers". La ricerca nell'ambito della "global health" presuppone lo studio dell'epidemiologia locale e dei mezzi a disposizione per diagnosi e terapia delle malattie diffusibili, per identificare aspetti che richiedono approfondimenti e miglioramenti. Fondamentale è l'attenzione ai movimenti umani, anche per anticipare la possibile diffusione di nuove infezioni. Ad esempio il programma di sorveglianza delle arbovirus in ambito regionale (del quale l'IRCCS è coordinatore scientifico) si è dimostrato fino a questo momento efficace nell'affrontare tempestivamente, anche con le opportune misure di controllo vettoriale, l'importazione di infezioni a potenziale trasmissione autoctona. La partecipazione a reti nazionali (quali la Rete Infettivologica degli IRCCS) e internazionali (il nostro IRCCS è coordinatore della rete europea TropNet per la medicina tropicale e la salute del viaggiatore e partecipa al network mondiale Geosentinel, coordinato dai CDC di Atlanta) è così un punto essenziale per rafforzare le competenze e le sinergie. Inoltre, sono in fase di espansione i progetti in paesi tropicali, sempre nel contesto di una visione globale dove problemi simili in diversi contesti vengono affrontati con un approccio trasversale e coerente.

D. Obiettivi Globali

Identificare le principali problematiche infettive di rilevanza globale anche attraverso lo sviluppo e l'implementazione di nuovi metodi di diagnosi e screening. Contribuire alla conoscenza di aspetti epidemiologici, clinici e diagnostici, con ricadute sulla salute pubblica, delle malattie trasmesse da vettori e di altre infezioni emergenti legate alla mobilità umana (es. Sars-Cov-2). La ricerca biomedica, che si affiancherà alla ricerca clinica, sarà orientata allo studio di nuovi aspetti della fisiopatologia, alla ricerca di nuovi marcatori e allo studio delle resistenze ai farmaci mediante approcci tecnologici moderni (es. genomica e proteomica), affiancati a quelli biologici e colturali.

E. Risultati attesi e misurabili nel triennio

- Stime dell'epidemiologia di malattie infettive emergenti e riemergenti, e redazione di protocolli adeguati di monitoraggio;
- Biobanking" di campioni biologici e ceppi patogeni (anche di gruppo 3), utili per identificare meccanismi patofisiologici e di nuovi marcatori per una miglior caratterizzazione clinica e diagnostica delle malattie infettive;
- Definizione del miglior approccio allo screening della malaria nei donatori di sangue e derivati, con sviluppo e implementazione di nuove metodiche molecolari;
- Implementazione di un laboratorio BSL3;
- Prosecuzione del coordinamento scientifico del programma di sorveglianza delle arbovirosi nella Regione Veneto;
- Partecipazione a (e coordinamento di) ulteriori network nazionali ed internazionali inclusa la Partnership EU-Africa per la salute globale.

ISTITUTO IRCCS OSPEDALE SACRO CUORE DON CALABRIA

AREA TEMATICA MALATTIE INFETTIVE

Linea di Ricerca N. 2

Titolo Linea Neglected Infectious and Tropical Diseases

A. Descrizione linea di attività

Le attività di ricerca in questo ambito mirano allo studio di malattie neglette che colpiscono popolazioni in aree tropicali e i migranti in Italia. Sono inoltre oggetto di ricerca altre patologie infettive rare (come la malattia di Whipple), poco studiate sia dal punto di vista clinico che fisiopatologico. L'attività di ricerca riguarda gli ambiti di epidemiologia, diagnosi e gestione del paziente sia in area endemica che non: nello specifico lo studio di marcatori diagnostici e dei migliori approcci clinico-terapeutici. Sono inclusi aspetti di caratterizzazione biologico-molecolare e dell'interazione ospite-patogeno, con ricaduta sulla gestione clinica.

B. Premessa/Background

I progetti sono definiti principalmente nell'ambito del riconoscimento dell'IRCCS proponente a Centro collaboratore OMS (WHO-cc) per "la strongiloidosi e altre malattie tropicali neglette". Diverse attività sono condotte in collaborazione con altri WHO-cc e nell'ambito di network nazionali (ad es: Società italiana di medicina tropicale) e internazionali (es: TropNet: European Tropical and Travel Medicine Network). Le malattie tropicali neglette, in generale, interessano milioni di persone, soprattutto nell'area tropicale e sud-tropicale, ma la diffusione in aree non endemiche è in aumento sia per l'intensificazione della mobilità umana, sia per la diffusione anche alle nostre latitudini delle condizioni che rendono possibile l'instaurazione di cicli autoctoni. Un'altra malattia trascurata è la malattia di Whipple, presente anche in aree extratropicali, ma poco studiata in termini epidemiologici e fisiopatologici. La relativa rarità di insorgenza in area non endemica determina una scarsa dimestichezza a livello medico, e gli strumenti per la diagnosi di queste infezioni non sempre sono disponibili; sono quindi necessari algoritmi e linee guida chiari e univoci per facilitare l'approccio diagnostico-clinico in aree non endemiche. Infine, la presenza di parassiti con diversi

geno/fenotipi, che possono presentare differente virulenza e suscettibilità a terapie, può avere un grande impatto sulla diagnosi, il controllo e la gestione dell'infezione.

C. Razionale

Le malattie neglette costituiscono, come dice il nome stesso, un gruppo di patologie particolarmente trascurate dalla ricerca biomedica e dai programmi di controllo. Nel loro complesso, queste infezioni figurano secondo alcuni studi al sesto o settimo posto per il "burden of diseases" calcolato in termini di "Disability Adjusted Life Years" (DALYs) perduti. Risulta fondamentale contribuire al loro management ottimale, a partire dallo screening, in Italia e in Europa, dove costituiscono in massima parte un problema dei soggetti immigrati, con minimo (ma non per questo trascurabile) rischio di trasmissione alla popolazione autoctona. Inoltre, anche nell'ambito del proprio mandato come WHO-cc, è necessario contribuire, grazie ai risultati di ricerca conseguiti in Italia/Europa, ad affrontare più efficacemente tali malattie nei paesi maggiormente endemici. In particolare, la strongiloidosi è una malattia trascurata, nonostante l'elevata prevalenza a livello mondiale e la sua rilevanza clinica (malattia potenzialmente mortale nell'immunodepresso). Questo è dovuto in gran parte alla scarsa definizione dell'epidemiologia dell'infezione (sia in termini di prevalenza che di burden clinico), che è stata a sua volta condizionata dall'assenza di un gold standard diagnostico (le tecniche microscopiche usate per gli altri geelminti sono estremamente poco sensibili per la diagnosi di strongiloidosi). Da qui l'esigenza di studiare nuove tecniche diagnostiche e di definire l'approccio ottimale a screening/diagnosi individuale ed infine al trattamento, sia in area endemica che non. Fondamentali infine anche aspetti di ricerca biologico-molecolare, focalizzata ad una migliore caratterizzazione dell'interazione tra sistema immunitario dell'ospite-parassita, con ricaduta sugli aspetti clinici e gestionali del paziente.

D. Obiettivi Globali

Stima del burden delle malattie infettive e tropicali neglette nei paesi endemici e non, e promozione di una strategia integrata di controllo a livello nazionale e internazionale (tramite la collaborazione con l'OMS e l'incremento di progetti in paesi tropicali); elaborazione di protocolli di screening/gestione dei casi di importazione; miglioramento dell'approccio diagnostico e della gestione delle NTD in area endemica e non. L'IRCCS proponente si trova in una posizione privilegiata relativamente a questi obiettivi, grazie alla rete di contatti ed alle installazioni di postazioni di osservazione e intervento in aree endemiche.

E. Risultati attesi e misurabili nel triennio

- Biobanking" di campioni biologici e ceppi patogeni, utili per la definizione dell'interazione ospite-parassita e per la ricerca di nuovi markers di tipo diagnostico e prognostico;
- Sviluppo e valutazione di nuove metodiche per la diagnosi e il follow-up di NTD, anche tramite approcci di genomica e proteomica;
- Valutazione dell'approccio diagnostico e terapeutico ottimale in paesi endemici e non, tramite stesura di linee guida per paesi endemici e non, inclusa la promozione di programmi di controllo in aree tropicali;