

Valutazione di nuovi test rapidi immunocromatografici basati su antigeni ricombinanti (NIE/SsIR) per *Strongyloides stercoralis*: uno studio di accuratezza.

Autori: Scarso S, Tamarozzi F, Mazzi C, Degani M, Rizzi E, Tais S, Buonfrate D

Pubblicato in: Parasite and Vectors. 2024 doi: 10.1186/s13071-024-06569-y.

Riassunto

La strongiloidiasi è una malattia parassitaria cronica causata da *Strongyloides stercoralis*, per la quale non esiste un test diagnostico ideale. Questo studio ha valutato due nuovi test immunocromatografici rapidi (RDT) per la rilevazione degli anticorpi IgG e IgG4, stimandone sensibilità, specificità e facilità di interpretazione. Sono stati analizzati campioni di siero da soggetti con diagnosi di strongiloidiasi confermata con test fecali e sierologici e da soggetti senza strongiloidiasi. Sono stati impiegati 90 campioni conservati nella nostra biobanca e anonimizzati. L'IgG-RDT ha mostrato una sensibilità del 91,1% e una specificità del 91,1%, mentre l'IgG4-RDT ha avuto una sensibilità inferiore (77,3%) ma specificità del 100%. L'accordo tra i lettori è stato eccellente ($\kappa = 0,96$). L'IgG-RDT è risultato essere più adatto per la diagnosi individuale, mentre l'IgG4-RDT è preferibile per studi di prevalenza. Studi futuri sono necessari per confermarne l'uso ottimale.

Valutazione di un test ELISA basato sull'antigene ricombinante SsIR/NIE per il follow-up dei pazienti infettati da *Strongyloides stercoralis* - uno studio diagnostico.

Autori: Marco Prato, Francesca Tamarozzi, Stefano Tais, Eleonora Rizzi, Cristina Mazzi, Dora Buonfrate.

Pubblicato in: Parasitology, 2024. doi: 10.1017/S0031182024000027

Riassunto

Alcuni test sierologici si sono dimostrati utili per il monitoraggio post-trattamento dell'infezione da *Strongyloides stercoralis*. La sierologia ha spesso una bassa specificità, che potrebbe essere migliorata dall'uso di antigeni ricombinanti. L'ELISA Strongy Detect si basa su 2 antigeni ricombinanti (SsIR e NIE) e ha dimostrato una buona accuratezza. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare le prestazioni di questo test per il monitoraggio post-trattamento della strongiloidiasi. Abbiamo analizzato 38 sieri accoppiati, con risultati di test fecali corrispondenti, conservati nella nostra biobanca e provenienti da uno studio controllato randomizzato. Al basale, tutti i pazienti sono risultati positivi ad almeno un test fecale tra PCR, microscopia diretta delle feci e coltura su piastra agar. I pazienti sono stati sottoposti a un nuovo test sierologico e fecale 12 mesi dopo il trattamento. L'esito primario era la riduzione relativa della densità ottica (OD) tra il basale e il follow-up. Abbiamo osservato che circa il 95% dei campioni ha mostrato una riduzione della OD prima e dopo il trattamento, con una riduzione relativa mediana del 93,9%. In conclusione, il test si è dimostrato affidabile per il monitoraggio post-trattamento. Tuttavia, alcuni problemi tecnici devono essere risolti per consentire l'uso nella pratica di routine.

Studio del profilo genomico virale in pazienti affetti da Mpox durante l'epidemia del 2022, in un centro del Nord-Est italiano.

Autori: Deiana M, Lavezzari D, Mori A, Accordini S, Pomari E, Piubelli C, Malagò S, Cordioli M, Ronzoni N, Angheben A, Tacconelli E, Capobianchi MR, Gobbi FG, Castilletti C.

Pubblicato in: Viruses. 2024. doi: 10.3390/v16050726.

Riassunto

Nel 2022, un'epidemia senza precedenti di mpox ha imperversato in diverse nazioni. Le sequenze dell'epidemia del 2022 rivelano un tasso di sostituzione nucleotidica più elevato rispetto a quello stimato per gli orthopoxvirus. Recentemente sono state descritte varianti a singolo nucleotide (SNV) intra-lesioni, che sono state suggerite come possibili fonti di variazione genetica. Finora non era chiaro se la presenza di più SNV potesse rappresentare il risultato di una mutagenesi locale o di una possibile coinfezione. Abbiamo studiato l'importanza degli SNV attraverso l'analisi del sequenziamento dell'intero genoma di quattro casi di mpox non correlati. Oltre alle mutazioni note ospitate dai ceppi virali circolanti (MPXV), sono state identificate 7 nuove mutazioni, tra cui SNV localizzati in geni coinvolti nei meccanismi di evasione immunitaria e/o nel fitness virale. È interessante notare che tre pazienti presentavano la coesistenza di alleli mutati e non, in 5 posizioni geniche del virus. Inoltre, due pazienti, apparentemente non correlati, hanno mostrato un modello analogo per due nuove mutazioni, anche se con frequenze diverse. La coesistenza di popolazioni virali miste, portatrici di mutazioni, supporta l'ipotesi di una possibile coinfezione. Ulteriori indagini su coorti cliniche più ampie sono essenziali per convalidare l'eterogeneità del genoma virale all'interno del paziente e determinare la possibilità di eventi di co-presenza di ceppi di MPXV leggermente divergenti.

Studio dell'immunità adattativa dopo l'infezione con diverse varianti del virus SARS-CoV-2 in una coorte di operatori sanitari vaccinati.

Autori: Caldre S, Accordini S, Mazzi C, Tiberti N, Deiana M, Matucci A, Rizzi E, Tais S, Filippo F, Verzè M, Cattaneo P, Chiecchi GP, Castilletti C, Delledonne M, Gobbi F, Piubelli C.

Pubblicato in: Vaccines (Basel). 2024. doi: 10.3390/vaccines12030230.

Riassunto

I vaccini attualmente approvati sono altamente efficaci nel proteggere dal ricovero ospedaliero e dalle infezioni gravi da COVID-19. Il modo in cui l'immunità preesistente risponde alle nuove varianti con antigeni mutati è un'informazione cruciale per chiarire l'interazione funzionale tra gli anticorpi e le risposte dei linfociti B e T durante l'infezione con le nuove varianti del SARS-CoV-2. In questo studio abbiamo monitorato la dinamica e la persistenza della risposta immunitaria nei confronti di diverse varianti del virus SARS-CoV-2 emerse durante il periodo pandemico (2021-2022) in una coorte di operatori sanitari vaccinati, infettatisi successivamente nelle ondate Pre-Delta, Delta e Omicron. Abbiamo valutato le risposte anticorpali e mediate dai linfociti dopo l'infezione. I nostri risultati hanno evidenziato che la risposta immunitaria contro la variante Delta coinvolgeva principalmente una componente umorale adattativa (anticorpi anti-spike) e una componente di linfociti B di memoria, anche 3 mesi dopo l'ultima dose di vaccino. Le infezioni da Omicron hanno invece innescato una consistente produzione di anticorpi anti-N non associati al vaccino, probabilmente per bilanciare i meccanismi di fuga immunitaria dell'epitopo spike. I nostri risultati suggeriscono una dipendenza diretta tra la variante e i diversi equilibri tra le risposte anticorpali e linfocitarie nel periodo post-infezione, confermando l'importanza dell'aggiornamento del vaccino.

Urina: un punto debole per l'individuazione molecolare del Toscana virus? Uno studio analitico di evidenza

Autori: Mori A, Matucci A, Pomari E, Accordini S, Piubelli C, Donini A, Nicolini L, Castilletti C.

Pubblicato in: Viruses. 2024. doi: 10.3390/v16010098.

Riassunto

Il Toscana virus (TOSV), un virus trasmesso dai pappataci, è un patogeno che può causare meningite acuta e meningoencefalite nell'uomo nei mesi estivi nell'area mediterranea. Tuttavia, il numero effettivo

di infezioni da TOSV è sottostimato. La conferma di laboratorio è necessaria perché l'infezione da TOSV presenta caratteristiche cliniche sovrapponibili ad altre infezioni virali neuroinvasive. Attualmente, il test di riferimento per la diagnosi diretta nella fase acuta dell'infezione da TOSV è il metodo basato sulla reazione a catena della polimerasi (PCR) per rilevare il TOSV nel liquido cerebrospinale e/o nel plasma, siero o sangue. Anche se poco utilizzata, l'urina è un'altra matrice biologica utile per la rilevazione di TOSV. L'urina è una matrice ricca di inibitori della PCR, che possono influenzare l'efficienza del test; di conseguenza, si potrebbero generare falsi negativi. Per indagare il potenziale effetto degli inibitori della PCR dell'urina sulla rilevazione di TOSV, abbiamo confrontato l'urina non diluita e quella diluita. Per fare questo sono stati utilizzati campioni di urina conservati in biobanca da soggetti sani. In questi campioni anonimizzati sono state aggiunte quantità note di Toscana Virus prima e dopo diluizione dell'urina. I risultati hanno mostrato un miglioramento significativo delle prestazioni di rilevamento di TOSV nelle urine diluite. In conclusione, i nostri dati forniscono importanti indicazioni preliminari sull'uso del campione diluito per limitare l'impatto degli effetti inibitori dell'urina sulla rilevazione di TOSV nei test basati sulla PCR.

Numerosi dati supportano la ridotta sensibilità dei test antigenici per le infezioni da SARS-CoV-2 Omicron

Autori: Piubelli C, Treggiari D, Lavezzari D, Deiana M, Dishnica K, Tosato EMS, Mazzi C, Cattaneo P, Mori A, Pomari E, Nicolini L, Leonardi M, Perandin F, Formenti F, Giorgetti A, Conti A, Capobianchi MR, Gobbi FG, Castilletti C.

Pubblicato in: *Viruses*. 2024. doi: 10.3390/v16050657.

Riassunto

Con la continua diffusione di nuove varianti di SARS-CoV-2 (VOC), il monitoraggio delle prestazioni dei test diagnostici è fondamentale. Abbiamo valutato i cambiamenti nell'accuratezza dei test diagnostici antigenici (ADT) lungo la transizione da VOC Delta a Omicron, esplorando le mutazioni della proteina N che potrebbero influenzare la sensibilità degli ADT e valutando il miglior sito di campionamento per la diagnosi delle infezioni Omicron. In totale sono stati arruolati 5175 soggetti dal 1° ottobre 2021 al 15 luglio 2022. I criteri di inclusione erano la presenza del dato del test antigenico combinato con un test molecolare basato su RT-PCR per SARS-CoV-2 su tampone eseguito nella stessa giornata. Per l'analisi del sito di campionamento, 61 pazienti sono stati reclutati prospetticamente durante il periodo Omicron per l'analisi dei tamponi nasali e orali mediante RT-PCR. Sono stati ottenuti dati di sequenziamento di nuova generazione per valutare i diversi sottogruppi di varianti. Utilizzando la RT-PCR come riferimento, 387 soggetti sono risultati infetti e la sensibilità complessiva dell'ADT è diminuita dal 63% nel periodo Delta al 33% nel periodo Omicron. Questa diminuzione è stata altamente significativa dal punto di vista statistico ($p < 0,001$) e non è stata rilevata alcuna diminuzione della carica virale a livello di RNA. Il sito nasale ha presentato una carica virale significativamente più alta rispetto al sito orale durante l'ondata Omicron. Il ridotto tasso di rilevamento delle infezioni Omicron da parte dell'ADT dovrebbe essere considerato nella strategia globale di test per mantenere diagnosi accurate tra le varianti del virus SARS-CoV-2 in continua evoluzione.