

I traguardi del primo anno di lavoro

## LA SFIDA DELLE NUOVE MALATTIE INFETTIVE EMERGENTI

*3 giorni per discutere i risultati raggiunti dai 5 nodi di ricerca del Partenariato Esteso PNRR INF-ACT per studiare con un approccio One Health le emergenze sanitarie attuali e future*

Dallo sviluppo di nuovi materiali con proprietà antimicrobiche, alla scoperta degli effetti di famiglie virali finora trascurate, dalla realizzazione di biosensori per la diagnostica immediata e distribuita, alla condivisione delle banche dati di ricerca. È difficile fare una sintesi dei risultati di un anno di lavoro del consorzio INF-ACT, che ha coinvolto circa 500 ricercatori impegnati su 5 macro-temi di ricerca e distribuiti in 15 atenei e 9 enti di ricerca pubblici e privati e un'azienda su tutto il territorio nazionale. Un enorme gruppo di lavoro composito, pensato per rendere l'Italia un paese capace di affrontare efficacemente la sfida creata da potenziali malattie infettive emergenti.

### Un'ipotesi molto concreta

Nel 2023 secondo i dati dell'ISS, al sistema di sorveglianza nazionale risultano centinaia di casi di infezioni virali trasmesse da artropodi. Alcuni di questi sono dovuti a virus endemici, come gli oltre 320 casi di West Nile (e 21 decessi) e Usutu virus trasmessi dalla zanzara comune, *Culex pipiens*, i 127 casi di Toscana Virus trasmessi dai flebotomi (o pappataci) e i 48 casi di infezione neuro-invasiva trasmessi dalle zecche. Altri sono dovuti a virus tropicali, come i 347 casi di Dengue, gli 8 casi di Zika Virus e i 7 casi Chikungunya. La maggior parte di questi sono stati contratti da viaggiatori provenienti da aree tropicali endemiche, ma nel 2023, per la prima volta (con eccezione di 11 casi nel 2020) sono stati registrati 3 focolai di trasmissione autoctona della Dengue trasmessi da *Aedes albopictus* (la zanzara tigre), una specie invasiva ormai radicata in Italia da oltre 30 anni: tre diversi in una sola estate!

Questi dati confermano che le nuove abitudini di viaggio e gli stili di vita moderni, unite ai cambiamenti climatici, rendono il rischio epidemico un'ipotesi più che concreta.

### Approcci innovativi, molteplici dimensioni

La sfida da vincere con il progetto INF-ACT, quindi, è quella di fornire i migliori strumenti per rispondere rapidamente alle nuove minacce alla nostra salute, ed essere pronti ad affrontare al meglio anche potenziali nuove epidemie.

Da qui la scelta di creare un progetto capace di fare ricerca sulle molteplici dimensioni che la prevenzione e il controllo dei fenomeni epidemici richiedono, proponendo approcci innovativi e multidisciplinari, che considerino l'interconnessione della salute umana con quella animale e la salvaguardia dell'ambiente (*One Health*).

## **One Health Basic and Translational Research Actions Addressing Unmet Needs on Emerging Infectious Diseases**

Hub del Partenariato Esteso PNRR sulle malattie infettive emergenti – CUP B13C22002440006

Così, a distanza di un anno dall'inaugurazione del progetto coordinato dalla Fondazione INF-ACT, di cui fanno parte 25 tra atenei nazionali, enti pubblici e privati, i circa 500 ricercatori di tutt'Italia si sono trovati all'ISS per condividere i risultati ottenuti in questi 12 mesi e pianificare le attività dei prossimi due anni.

*“I risultati raggiunti, che oggi abbiamo presentato, confermano l'importanza di mettere a fattor comune le competenze trasversali presenti in Italia, che finora mancavano di un coordinamento. All'interno dei nostri atenei e degli enti di ricerca sono presenti numerose eccellenze, ma per fare un salto di qualità alla ricerca è necessario far dialogare e far collaborare queste realtà.”* – **Federico Forneris**, presidente della Fondazione INF-ACT *“L'approccio collaborativo di INF-ACT ha permesso che le specificità di ogni settore di ricerca diventino la base per affrontare il problema delle possibili epidemie secondo un approccio 'One Health'.”*

### **I successi delle 5 aree tematiche**

Il progetto INF-ACT è stato pensato per coprire l'intera “filiera” della ricerca in ambito sanitario dedicata alle possibili epidemie emergenti e riunisce 5 aree tematiche, o nodi di ricerca: patologie virali emergenti, artropodi vettori e patologie trasmesse da vettori, antimicrobico resistenza, epidemiologia, sorveglianza e modelli matematici, innovazione e nuove strategie terapeutiche.

#### **1) PATOLOGIE VIRALI EMERGENTI**

Coordinamento scientifico: Prof. **Fausto Baldanti** (UNIPV, Leader e PI nazionale di progetto), Prof. **Sergio Abrignani** (UNIMI)

I virus possono avere comportamenti del tutto inattesi, che rischiano di coglierci impreparati: serve, quindi, un approccio creativo e trasversale per immaginare le nuove minacce infettivologiche.

In questi mesi siamo riusciti a creare modelli predittivi per individuare quali focolai epidemici avrebbero potuto svilupparsi e siamo riusciti a prevedere, per esempio, i casi di vaiolo delle scimmie (500 casi nella sola Lombardia) e abbiamo anticipato la capacità di trasformarsi: era una zoonosi pura (da animale a uomo), oggi sa trasmettersi da uomo a uomo.

Analogamente, abbiamo analizzato i casi di aviaria, coinvolgendo anche la rete degli istituti zooprofilattici, studiando il caso della Lombardia in cui c'è stato un salto di specie, passando dagli uccelli ai cani e gatti, fortunatamente senza riuscire a infettare l'uomo.

La capacità predittiva è stata possibile ed efficace, però, solo integrando le tante competenze, le conoscenze, le diverse specializzazioni distribuite sul territorio.

Se non dovessimo proseguire su questa strada, sarebbe elevato il rischio che ci sfuggano molte situazioni che possono diventare un formidabile strumento d'azione.

## *One Health Basic and Translational Research Actions Addressing Unmet Needs on Emerging Infectious Diseases*

Hub del Partenariato Esteso PNRR sulle malattie infettive emergenti – CUP B13C22002440006

Quest'agire trasversale e multidisciplinare ci ha permesso, per esempio, di trovare la causa all'epatite infantile e neonatale: abbiamo individuato la causa in un virus (echo11), finora poco studiato perché ritenuto di scarso interesse, che è all'origine di questa patologia. Abbiamo verificato che quest'organismo rende trasmissibile per via aerea l'epatite: un comportamento inimmaginabile, scoperto perché si sono percorse le strade meno ovvie.

### **2) ARTROPODI VETTORI E PATOLOGIE TRASMESSE DA VETTORI**

Coordinamento scientifico: Prof.ssa **Alessandra della Torre** (UNISAP, Leader), Prof. **Claudio Bandi** (UNIMI), Prof. **Ignazio Castagliuolo** (UNIPD)

I vari gruppi di ricerca hanno lavorato molto per migliorare la conoscenza della biologia degli artropodi vettori, come le zanzare, e dei patogeni da essi trasmessi. Una ricerca che mira anche a ampliare le possibilità di diagnosi, cura e controllo di questi patogeni emergenti, con approcci innovativi e standardizzati a livello nazionale, per evitare la dispersione di sforzi, aumentare le sinergie e consentirne l'applicazione su vasta scala.

Quest'anno di lavoro ha anche visto grossi sforzi legati alla creazione di infrastrutture per migliorare le possibilità di studio su queste tematiche, modelli di condivisione di informazioni, tecnologie e metodi di lavoro che dovranno rappresentare una risorsa per il Paese anche al termine del progetto INF-ACT.

Ad esempio, è in corso di finalizzazione la creazione del primo database centralizzato nazionale di tutti i dati raccolti a livello locale sulla presenza e distribuzione delle principali specie di artropodi di interesse sanitario, con l'obiettivo di superare l'attuale frammentazione e di rendere disponibili queste informazioni, in modo accessibile e centralizzato. Questo consentirà di sviluppare mappe di rischio di insorgenza di casi di trasmissione di virus a trasmissione vettoriale in collaborazione con nodo 4 di questo progetto.

Parallelamente, con lo stesso approccio di condivisione, stiamo creando un database centralizzato dei campioni di artropodi raccolti dai vari gruppi, che diventeranno una risorsa accessibile non solo a ricercatori INF-ACT, aumentando significativamente le possibilità di studio e ricerca.

### **3) ANTIMICROBICO RESISTENZA**

Coordinamento scientifico: Prof.ssa **Stefania Stefani** (UNICT, Leader), Prof. **Pierluigi Viale** (UNIBO)

Chi si occupa di antimicrobico-resistenza sa che studia uno dei rischi più gravi e ubiqui che ci troveremo ad affrontare in caso di pandemia, poiché rischia di rendere spuntate le armi a disposizione. La condivisione di conoscenze e buone pratiche è stata la linea di indirizzo dei 5 sottotemi di quest'area di ricerca, che in pochi mesi è riuscita a costruire un database genomico degli organismi multiresistenti, con l'intento di individuare quelli capaci di essere trasferibili dall'uomo agli animali e viceversa, includendo il reservoir ambientale, in un'ottica quindi One Health.

Questo permettere di creare dei modelli predittivi che hanno già dimostrato la loro efficacia preannunciando diversi possibili focolai epidemici.

## ***One Health Basic and Translational Research Actions Addressing Unmet Needs on Emerging Infectious Diseases***

Hub del Partenariato Esteso PNRR sulle malattie infettive emergenti – CUP B13C22002440006

In parallelo, oltre al gruppo di studio sui nuovi diagnostici, capaci di ridurre i tempi di identificazione di un microrganismo patogeno, alcuni gruppi di ricerca si sono concentrati sulle strategie alternative, capaci di ridurre l'utilizzo degli antibiotici e, di conseguenza, lo sviluppo di resistenza.

Tra le molte ricerche promettenti, di particolare interesse è l'uso di virus che infettano i batteri (batteriofagi) da usare come adiuvanti di antibiotici anche obsoleti, ridando quindi loro "vita clinica". Altri gruppi, utilizzando batteriofagi, ma anche altre strategie di foto-sensibilizzazione, stanno approfondendo il campo dei biosensori, strumenti di uso semplice e rapido per fare diagnosi (per analogia, simili ai test rapidi usati in epoca COVID).

Un gruppo di ricerca sta sviluppando modelli pre-clinici di infezione che utilizzano organi o linee cellulari per aiutare lo sviluppo di nuovi metodi di studio dell'interazioni microrganismo/ospite.

Infine, la quinta linea d'azione riguarda il coinvolgimento delle reti cliniche per sviluppare terapie su misura, completando così un approccio che parte dalle scienze omiche, fino ad arrivare alla fase diagnostica e a quelle preclinica e clinica, il tutto per il migliore utilizzo degli antibiotici

#### **4) EPIDEMIOLOGIA, SORVEGLIANZA E MODELLI MATEMATICI**

Coordinamento scientifico: Prof.ssa **Anna Teresa Palamara** (ISS, Leader), Dr. **Stefano Merler** (FBK), Dr.ssa **Antonia Ricci** (AIZS)

Il Nodo 4 sta realizzando una rete tra i diversi centri ed esperti con lo scopo di raccogliere ed integrare i dati di sorveglianza epidemiologica con quelli microbiologici, genomici e clinici con un approccio One Health che coinvolge il settore umano-animale-ambientale.

Tale rete permetterà l'identificazione di modelli per l'individuazione precoce di infezioni emergenti, la messa a punto di meccanismi di allerta e di modelli matematici predittivi al fine di fornire informazioni e indicazioni ai decisori e migliorare i sistemi di prevenzione e risposta ad eventuali emergenze infettive.

#### **INNOVAZIONE E NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE**

Coordinamento scientifico: Prof. **Giovanni Maga** (CNR, Leader), Prof. **Giuseppe Campiani** (UNISI)

I risultati di quest'anno di lavoro sono stati molteplici e hanno investito tutti i sottogruppi di lavoro. Abbiamo già fatto pubblicazioni scientifiche legate ai nuovi bersagli per le terapie antivirali, focalizzandoci su quelli ad ampio spettro, ossia capaci di attaccare contemporaneamente più virus o addirittura intere famiglie. Ad oggi abbiamo individuato molecole come potenziali antivirali ad ampio spettro molto interessanti che possono aiutarci a contrastare eventuali epidemie di Zika, West Nile e di alcuni coronavirus.

Abbiamo ottenuti risultati promettenti anche sugli strumenti che possono modulare la risposta immunitaria, che è stata una delle criticità emerse prepotentemente durante l'emergenza Covid19. Stiamo lavorando sulla capacità di ridurre l'infiammazione, sulla capacità di rendere gli individui più resistenti all'infezione e stiamo studiando anche la dieta, per capire come particolari tipi di dieta possono contribuire a rafforzare l'organismo sotto attacco.

***One Health Basic and Translational Research Actions  
Addressing Unmet Needs on Emerging Infectious Diseases***

Hub del Partenariato Esteso PNRR sulle malattie infettive emergenti – CUP B13C22002440006

Un ambito su cui poniamo molte aspettative, infine, riguarda lo sviluppo di materiali bioattivi, capaci cioè contrastare la diffusione dei virus. Stiamo studiando materiali ibridi con proprietà antivirali per ridurre le infezioni da contatto su diverse superfici in ambito sanitario. Un successo in queste ricerche consentirebbe di innalzare il livello di sicurezza negli ospedali e nelle altre situazioni critiche, ma potenzialmente si potrebbero trovare applicazioni in tante altre situazioni: negli oggetti di arredo degli autobus, nelle maniglie e via dicendo.

A distanza di un anno siamo a metà strada. A partire da questi risultati promettenti e con quelli che ci attendiamo di raggiungere entro fine progetto, avremo certamente nuove armi nel nostro arsenale per contrastare le potenziali epidemie virali.

**19 dicembre 2023**

**Manuel Bertin** – coordinatore della comunicazione

Cell. 329-3548053 - [comunicazione@inf-act.it](mailto:comunicazione@inf-act.it)

web: <https://www.inf-act.it>

**La Fondazione INF-ACT**

La Fondazione “One Health basic and translational research actions addressing unmet needs on emerging infectious diseases (INF-ACT)” coordina un ambizioso progetto di Partenariato Esteso PNRR del Ministero dell'Università e della Ricerca sul tema delle malattie infettive emergenti, finanziato nell'ambito del PNRR con 114,5 milioni di euro. Questo progetto nasce dopo l'esperienza della pandemia di SARS-CoV-2: chiaro esempio di come un nuovo agente infettivo possa avere effetti devastanti anche nei Paesi all'avanguardia in termini di tecnologia, assistenza sanitaria e monitoraggio. Un'esperienza che ha evidenziato le potenzialità e le capacità di risposta della moderna ricerca scientifica multidisciplinare e la necessità di un nuovo approccio integrato ed olistico in cui la salute umana è strettamente interconnessa alla salute animale e ambientale (*One Health*).

Il progetto INF-ACT, quindi, punta ad aumentare le potenzialità di monitoraggio e previsione, le capacità diagnostiche e terapeutiche e la multidisciplinarietà della ricerca scientifica nazionale su tematiche che spaziano dai virus, ai batteri resistenti agli antibiotici, agli insetti vettori, ai serbatoi animali e ambientali di agenti patogeni, fino all'ospite umano.

Questo cambiamento di paradigma, da un approccio incentrato sull'uomo a una visione globale, costituisce il filo conduttore delle attività di ricerca dei 25 partner del progetto INF-ACT per aumentare la preparazione, la prontezza e la capacità di risposta dei sistemi sanitari e, in ultima analisi, la resilienza e la resistenza dell'Italia nei confronti di eventi epidemici e pandemici.