

Centro collaboratore OMS in Italia

Diagnosi delle infezioni intestinali da elminti e protozoi nell'uomo

Attività anni: 2021-2022

Responsabili: Prof. Giuseppe Cringoli e Prof. Laura Rinaldi

05 Maggio 2023



www.salute.gov.it

Report delle attività: terms of reference (TOR)

- 1.1 TOR 1: Sotto la supervisione dell'OMS, attività di ricerca per l'avanzamento delle tecniche qualitative e quantitative per la diagnosi di elminti e protozoi intestinali.
 - Miglioramento delle tecniche quali-quantitative per la diagnosi di elminti intestinali (ad esempio, geoelminti – Soil Transmitted Helminths STH) e protozoi (ad esempio, Giardia, Endolimax, Entamoeba, Chilomastix, ecc.).
 - Sviluppo di sistemi automatizzati per la diagnosi quali-quantitativa delle parassitosi intestinali, basati su Machine Learning (ML) e Intelligenza Artificiale (IA), al fine di ridurre gli errori umani e tempi di lettura al microscopio, aumentando le performance diagnostiche in parassitologia per il controllo delle parassitosi intestinali, come previsto tra gli obiettivi dell'Agenda 2030. In questa prospettiva, lo staff del CC ITA-116 ha sviluppato un nuovo microscopio digitale compatto finalizzato all'identificazione e al conteggio automatizzato delle uova di elminti, basato su ML e IA, il Kubic FLOTAC Microscope (KFM) (Cringoli et al., Parasitology 2021). Per la validazione del KFM, sono stati utilizzati campioni di feci contenenti uova di STH provenienti sia dalla diagnostica di routine del CC ITA -116 sia gentilmente forniti dal Laboratorio di Sanità Pubblica Ivo de Carneri (PHL-Idc), Tanzania (CC TAN-08). Tali campioni sono stati poi analizzati con le tecniche FLOTAC e Mini-FLOTAC e le immagini acquisite sono state utilizzate per migliorare le prestazioni del KFM. Le principali difficoltà incontrate durante lo sviluppo del KFM sono state quelle riguardanti le competenze specifiche (ad es. ingegneria) ed i costi relativi allo sviluppo del software per ML e IA.

I principali risultati di questa attività 1 sono stati pubblicati su rivista internazionale e presentati a congressi nazionali ed internazionali come di seguito riportato:

- Cringoli G, Amadesi A, Maurelli MP, Celano B, Piantadosi G, Bosco A, Ciuca L,
 Cesarelli M, Bifulco P, Montresor A, Rinaldi L. The Kubic FLOTAC microscope
 (KFM): a new compact digital microscope for helminth egg counts.
 Parasitology 148(4), 427-434, 2021).
- Maurelli MP, Amadesi A, Sansone C, Marrone S, Gravina M, Bosco A, Celano B, Rinaldi L, Cringoli G. The Kubic FLOTAC Microscope: a new tool for helminth

- eggs diagnosis in veterinary and human field. XXXI Congresso Nazionale della Società Italiana di Parassitologia (SOIPA) & 2021 ESDA EVENT Teramo, 16-19 Giugno 2021. Pp. 233.
- Maurelli MP, Amadesi A, Sansone C, Marrone S, Gravina M, Bosco A, Celano B, Rinaldi L, Cringoli G. The Kubic Flotac Microscope: a new tool for helminth eggs diagnosis in livestock and companion animals. 28th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP), 19-22 July 2021, Dublin, Ireland. Pp. 362.
- Maurelli MP, Marrone S, Gravina M, Sansone C, Bosco A, Ciuca L, Illiano S,
 Celano B, Rinaldi L, Cringoli G. The Kubic Flotac Microscope: a new tool for helminth eggs diagnosis in animals and humans. 15th International Congress of Parasitology (ICOPA) Copenaghen, 21-26 August 2022.
- Inoltre, il CC ITA-116 è attualmente coinvolto nella valutazione delle *performance* di *panels* per la diagnosi molecolare di protozoi ed elminti intestinali. Nello specifico campioni fecali (sia negativi che positivi a parassiti intestinali) sono stati analizzati *in blind* sia con tecniche copromicroscopiche (FLOTAC e Mini-FLOTAC) sia con dei *panels* specifici per la diagnosi molecolare di parassiti intestinali presenti in commercio (manoscritto in preparazione).

1.2 TOR 2: Su richiesta dell'OMS, organizzazione di corsi professionalizzanti sulle tecniche di diagnosi parassitologica (es. Mini-FLOTAC) per i tecnici di laboratorio dei paesi endemici.

Il CC ITA-116 mette a disposizione le sue strutture di ricerca e formazione (CREMOPAR) per l'organizzazione di corsi professionalizzanti sulle tecniche di diagnosi parassitologica (es. Mini-FLOTAC) per i tecnici di laboratorio dei paesi endemici per parassitosi intestinali, con alloggio gratuito per i partecipanti (circa 15-20 alla volta) per tutta la durata del corso.

L'OMS, una volta ricevute le potenziali richieste di formazione da parte dei paesi interessati, le elaborerà, individuando le esigenze specifiche di formazione, e, di concerto con il CC ITA-116 preparerà una dettagliata agenda definendo relatori, contenuti e materiali da utilizzare per queste attività di formazione. Al fine di superare le limitazioni di viaggio dovute all'emergenza pandemica da COVID-19, anche per l'anno 2021, il personale del CC ITA-116 ha continuato lo sviluppo e la

produzione di materiale di formazione sulla diagnosi delle parassitosi intestinali (manuali, linee guida, brochures, video, formazione interattiva e autoapprendimento). A supporto della diagnostica delle parassitosi intestinali è stato pubblicato un articolo su rivista scientifica internazionale su come discriminare le uova di *Ascaris lumbricoides* da artefatti:

Maurelli MP, Alves LC, Aggarwal CS, Cociancic P, Levecke B, Cools P,
 Montresor A, Ianniello D, Gualdieri L, Cringoli G, Rinaldi L. *Ascaris lumbricoides* eggs or artefacts? A diagnostic conundrum. Parasitology 1-19, 2021.

Infine, il personale del CC ITA - 116 ha partecipato alle riunioni online dei sottogruppi tecnici dell'OMS fornendo il proprio contributo al gruppo di consulenza tecnica per gli STH e la schistosomiasi (TAGSS) ed al gruppo consultivo per la diagnosi delle *Neglected Tropical Diseases* (NTD).

1.3 TOR 3: Su richiesta dell'OMS, supporto ai paesi endemici per la organizzazione di programmi di monitoraggio dei parassiti intestinali.

Il CC ITA-116 supporta i progetti di monitoraggio epidemiologico in 96 Paesi in cui le parassitosi risultano tutt'oggi endemiche, mediante lo sviluppo e l'aggiornamento costante di un database condiviso su piattaforma elettronica. In particolare, al CC ITA-116 è stato assegnato il compito di elaborare i dati regionali e nazionali sull'impatto dei programmi di prevenzione (basati sulla donazione di farmaci da parte dell'OMS ai Paesi endemici) per gli STH nelle sei Regioni dell'OMS (96 paesi endemici per gli STH che necessitano di programmi di prevenzione). A tale scopo è stato ideato e sviluppato un portale WebGIS pubblico (www.whocc.ita116.unina.it). Il WebGIS include un dataset per seguire l'impatto del controllo delle elmintiasi da STH nelle sei Regioni dell'OMS (AFRO, EMRO, EURO, PAHO, SEARO, WPRO) e delle mappe dinamiche ad alta precisione che sono continuamente aggiornate sulla base sia di dati forniti dall'OMS (ad es. JRF, EPRF, relazioni di MoH) sia di dati estrapolati da pubblicazioni scientifiche. Nel 2021 sono state prodotte tre diverse tipologie di mappe di dati (Avanzamento dei programmi di prevenzione; Impatto dei programmi sulla prevalenza degli STH; Impatto dei programmi sulla morbilità da STH) mediante l'utilizzo del software ArcGIS Pro 2.7. Ogni set contiene inoltre una mappa dinamica globale che mostra la vista completa con un display interattivo che permette di

muoversi tra le sei Regioni e fare lo zoom nei diversi paesi.

Nell'ultimo anno (2022), una quarta serie di mappe è stata sviluppata grazie al

supporto della Johnson & Johnson Global Public Health. La serie di mappe, intitolata

"Farmaci donati", mostra la quantità di farmaci per il controllo degli STH (Albendazolo

e Mebendazolo) forniti dall'OMS a ciascun paese per ciascun anno e il numero di

persone trattate (https://www.whocc.ita116.unina.it/drugs_donate).

La difficoltà principale è data dalla disponibilità e dalla qualità dei dati; tuttavia,

questo aspetto è stato ampliamente superato attraverso la attiva e fattiva

collaborazione con il Dipartimento di Controllo di NTD presso l'OMS ed inoltre sono

stati organizzati diversi incontri online per presentare il sito web e sensibilizzare i

paesi appartenenti alle sei Regioni OMS a condividere i dati con il CC ITA-116 al fine

di implementare i dataset.

Nello specifico, la responsabile del CC ITA-116, Laura Rinaldi, è stata invitata a

partecipare ad una serie di webinar dal titolo "Progress and achievements of the

global programme for STH control and prevention and the need for adaption of PC

intervention" organizzati dalla OMS con le diverse Regioni OMS al fine di:

- presentare i progressi, i risultati e i nuovi obiettivi del programma globale per il

controllo e la prevenzione delle elmintiasi da STH;

- discutere le misure e le azioni che i paesi dovrebbero adottare per valutare l'impatto

del programma e dimostrare il raggiungimento degli obiettivi dell'Agenda 2030.

- discutere dei nuovi strumenti sviluppati allo scopo di dimostrare i progressi e i

risultati conseguiti dai vari paesi.

I webinar si sono tenuti in modalità virtuale (il 13, 15 e 17 Settembre 2021 ed il 15

Ottobre 2021) su piattaforma zoom e la responsabile del CC, Laura Rinaldi, ha

illustrato a tutti il nuovo sito web e le attività svolte dal CC con una presentazione

intitolata "Presentation of the new website to follow up the impact of STH control in

endemic countries", invitando tutte le regioni OMS a collaborare con il CC e

condividere i dati relativi le elmintiasi da STH.

I principali risultati dell'attività 3 sono:

- il sito web pubblico: www.whocc.ita116.unina.it.

5

- il primo numero delle newsletter semestrali è stato pubblicato dal CC ITA-116 per assistere i paesi endemici nel monitoraggio dei programmi di controllo (https://www.whocc.ita116.unina.it/newsletter).

Inoltre, le attività svolte dal CC ITA-116, a supporto dei programmi di monitoraggio delle elmintiasi da STH, sono state pubblicate su rivista scientifica internazionale e presentate a congressi nazionali ed internazionali come di seguito riportato:

- Maurelli MP, Pepe P, Montresor A, Mupfasoni D, Nocerino M, Morgoglione ME, Musella V, Cringoli G, Rinaldi L. Development of a public geographical information system-based website to follow the impact of control activities of soil-transmitted helminths in endemic countries. Geospatial Health 16(2), 2021.
- Maurelli MP, Nocerino M, Pepe P, Montresor A, Mupfasoni D, Musella V, Cringoli G, Rinaldi L. A GIS-based website to monitor the impact of intervention against soiltransmitted helminths in endemic countries. XXXII Congresso SoIPa - Napoli, 27-30 giugno 2022, pp. 179.
- Rinaldi L, Maurelli MP, Nocerino M, Pepe P, Mupfasoni D, Cringoli G, Montresor A. A
 Web-GIS to follow the impact of control activities of soil-transmitted helminths in endemic countries. 15th International Congress of Parasitology (ICOPA) –
 Copenaghen, 21-26 August 2022.

1.4 Altre Attività: monitoraggio parassitologico dei migranti in Campania

Il CC ITA-116 dell'OMS effettua un regolare monitoraggio parassitologico (elminti intestinali e protozoi) dei migranti in Campania in collaborazione con il centro sanitario multifunzionale "Elena d'Aosta" per migranti dell'ASL Napoli 1 e in collaborazione con i CAS e SIPROIMI della regione Campania. I migranti monitorati sono soggetti sia appena arrivati oppure residenti nel sud Italia da mesi/anni.

Da febbraio 2021 a febbraio 2023, 303 migranti, in arrivo nella regione Campania, sono stati sottoposti a *screening* per i parassiti intestinali utilizzando tecniche FLOTAC e Mini-FLOTAC. Complessivamente, 56 migranti sono risultati positivi per almeno un parassita intestinale, con una prevalenza totale del 18,5%. I migranti positivi per le infezioni parassitarie hanno ricevuto farmaci antiparassitari e sono stati nuovamente testati al follow-up.

I risultati ottenuti dalle attività di monitoraggio parassitologico ai migranti sono stati pubblicati su rivista scientifica internazionale e presentati ad un congresso nazionale come di seguito riportato:

- Maurelli MP, Pepe P, Gualdieri L, Bosco A, Cringoli G, Rinaldi L. Improving Diagnosis of Intestinal Parasites Towards a Migrant-Friendly Health System.
 Current Tropical Medicine Reports 10, 17–25, 2023.
- Pepe P, Ciccone E, Gualdieri L, Montresor A, Maurelli MP, Bosco A, Cringoli G, Rinaldi L. Prevalence of intestinal parasites in asylum seekers in southern Italy: surveillance activities at the WHO CC ITA-116. XXXII Congresso SolPa Napoli, 27-30 giugno 2022, pp. 188.

Per garantire l'efficacia delle misure di controllo, il CC ITA-116 ha chiesto al dipartimento di controllo OMS NTD di donare antielmintici per trattare i migranti risultati positivi alle infezioni da parassiti intestinali. Nel gennaio 2023, l'OMS ha donato al CC ITA-116 i seguenti farmaci: Albendazolo 400 mg, Dietilcarbamazina citrato 100 mg, Niclosamide 500 mg e Praziquantel 600 mg. Per questo motivo, il CC ITA-116 è stato designato come hub per la distribuzione di questi farmaci ad altri centri italiani (principalmente centri sanitari che forniscono servizi ai migranti).

Sul sito web è possibile inoltrare la richiesta per ottenere i farmaci dal CC ITA-116 (https://www.whocc.ita116.unina.it/who-cc-ita-116-is-hub).

Infine, il CC ITA-116 supporta, inoltre, i laboratori di analisi e gli ospedali della regione Campania nella diagnostica di parassitosi intestinali non solo riferita ai migranti. A tal proposito è stato pubblicato su una rivista scientifica internazionale un case report di un uomo con un'occlusione intestinale dovuta ad *Ascaris suum*, parassita del suino che occasionalmente può infettare anche l'uomo.

Romano G, Pepe P, Cavallero S, Cociancic P, Di Libero L, Grande G, Cringoli G, D'Amelio S, Rinaldi L. Ascariasis in a 75-year-old man with small bowel volvulus: a case report. BMC Infect Dis. 2021 Oct 9;21(1):1045. doi: 10.1186/s12879-021-06718-z.

1.5 Altre Attività: collaborazione con altri CC dell'OMS

Il CC ha partecipato a un gruppo di lavoro OMS sull'efficacia dei farmaci antiparassitari tenuto in modalità mista (sede dell'OMS, Ginevra e online), dal 12 al 13 marzo 2023. Il CC ITA-116 ha implementato la collaborazione con altri CC OMS (es. TAN-8, SWI-71, BEL-42, ITA-102, ITA-107, ITA-115) nel contesto dell'attuazione delle attività sulle

parassitosi neglette. Inoltre, il CC ITA-116 è stato incluso come partner del Centro di Eccellenza per le Malattie Tropicali Neglette (CENTD), coordinato dal CC BEL-42, approvato nell'ambito della V Call for International Thematic Networks. L'obiettivo generale del CENTD mira ad affrontare le sfide relative al controllo delle malattie tropicali neglette, incluso le parassitosi intestinali, promuovendo partenariati nella ricerca, nell'istruzione e nel servizio. La responsabile del CC (Laura Rinaldi) ha partecipato all'incontro iniziale tenutosi a Gent, Belgio (5-7/09/2022). Il CC è anche membro della "Rete Italiana sulle NTD" (IN-NTD), una rete di recente costituzione volta a perseguire le interazioni tra le diverse istituzioni italiane interessate alle NTD a livello nazionale e internazionale.

Il 24 Gennaio 2022, è stata organizzata una conferenza per la presentazione del OMS CC ITA-116 presso l'Aula Magna del Centro Congressi della Università degli Studi di Napoli Federico II. La conferenza è stata introdotta dal Rettore dell'Ateneo, Matteo Lorito, ed ha visto la partecipazione di esponenti di istituzioni regionali, nazionali e internazionali. L'evento è stato inoltre pubblicizzato anche sulle reti regionali.













Il CC ITA -116 ha partecipato, sia nel 2022 che nel 2023, alla Giornata Mondiale NTD annuale. Nello specifico per l'anno 2022, l'edificio principale (Rettorato) dell'Università di Napoli Federico II è stato illuminato di arancione e viola (https://www.whocc.ita116.unina.it/world-ntd-day-2021).

Quest'anno invece, un comunicato stampa e un video per aumentare la consapevolezza sulle malattie tropicali trascurate sono stati caricati sul sito web WHO CC ITA -116 (https://www.whocc.ita116.unina.it/world-ntd-day-2023).



