



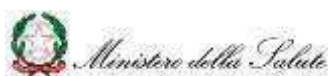
Centro collaboratore OMS in Italia

Epidemiologia, diagnosi e controllo dell'echinococcosi cistica ed alveolare (nell'uomo e negli animali)

Attività anno 2021-2022

Direttore: dr Adriano Casulli

3 marzo 2023



www.salute.gov.it

TERMINI DI RIFERIMENTO (TOR) del WHO CC ITA-107:

TOR1. Validazione di strategie finalizzate a generare dati di riferimento per il controllo dell'echinococcosi cistica e alveolare in ambienti con risorse limitate.

TOR2. Mantenimento ed estensione del Registro Europeo sull'Echinococcosi Cistica (ERCE).

TOR3. Mantenimento di una rete internazionale sull'epidemiologia, l'identificazione e il controllo dell'echinococcosi cistica e alveolare nell'uomo e negli animali.

Queste attività contribuiranno alla terza priorità strategica dell'OMS sulla "Promozione di popolazioni più sane" del "GPW 13". All'interno di questa priorità strategica, la Piattaforma 3 ("Accelerare l'eliminazione e l'eradicazione delle malattie trasmissibili ad alto impatto") ha come obiettivo le Malattie Tropicali Neglette (NTD) in cui sono elencate l'echinococcosi cistica (EC) e l'echinococcosi alveolare (EA). Questa attività accelererà il controllo e l'eradicazione di queste due infezioni parassitarie cosmopolite in linea con il piano strategico "GPW 13".

1.1. TOR1. Validazione di strategie finalizzate a generare dati di base per il controllo dell'echinococcosi cistica e alveolare in ambienti con risorse limitate:

Al fine di generare dati di riferimento per il controllo dell'EC ed EA, sono stati coordinati, condotti e pubblicati diversi studi sull'epidemiologia, identificazione, diagnosi, caratterizzazione molecolare, efficacia di farmaci e valutazione dell'onere di queste malattie infettive neglette. Tali studi sono stati condotti in paesi sia europei (*Albania, Austria, Bielorussia, Belgio, Bosnia ed Erzegovina, Bulgaria, Croazia, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Ungheria, Islanda, Irlanda, Italia, Kosovo, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Moldavia, Montenegro, Paesi Bassi, Macedonia del Nord, Norvegia, Polonia, Portogallo, Romania, Serbia, Slovacchia, Slovenia, Svezia, Svizzera, Spagna, Regno Unito e Ucraina*), che extra-Europei (*Argentina, Australia, Cile, Iran, Italia, Kurdistan Iracheno, Pakistan, Perù, Tanzania e Turchia*). Sono stati testati nuovi strumenti epidemiologici e diagnostici basati su PCR-RFLP, multiplex PCR, real-timePCR, microsatelliti EmsB, analisi di proteomica quantitativa e antigeni ricombinanti (2B2t, Ag5t e DIPOL).

Nel 2022 è stato condotto un survey ecografico di popolazione per la EC in Albania, arruolando tramite consenso informato circa 3.000 persone. Inoltre le agenzie Europee EFSA ed ECDC sono state supportate nella stesura dei seguenti report annuali (2021 e 2022): "EU One Health zoonoses report" e "EU Annual assessment *E. multilocularis* surveillance report".

1.2. TOR1. Articoli scientifici pubblicati su riviste internazionali indicizzate:

- European Food Safety Authority (EFSA). [Annual assessment of *Echinococcus multilocularis* surveillance reports submitted in 2022 in the context of Commission Delegated Regulation \(EU\) 2018/772](#). EFSA J. 2022 Dec 22;20(12):e07686.
- European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control. [The European Union One Health 2021 Zoonoses Report](#). EFSA J. 2022 Dec 13;20(12):e07666.
- European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control. [The European Union One Health 2020 Zoonoses Report](#). EFSA J. 2021 Dec 13;19(12):e06971, 324 pp.
- European Food Safety Authority (EFSA). [Annual assessment of *Echinococcus multilocularis* surveillance reports submitted in 2021 in the context of Commission Delegated Regulation \(EU\) 2018/772](#). EFSA J. 2021 Nov 18;19(11):e06945.
- The spatial distribution of cystic echinococcosis in Italian ruminant farms from routine surveillance data. *Front. Trop. Dis.* 2022; 3:1034572.
- Unveiling the incidences and trends of the neglected zoonosis cystic echinococcosis in Europe: a

- systematic review from the MEmE project. *Lancet Infect Dis*. 2022 Nov 22;S1473-3099(22)00638-7.
- In vitro efficacy of albendazole-loaded β -cyclodextrin against protoscoleces of *Echinococcus granulosus sensu stricto*. *Exp Parasitol*. 2022 Nov 13:108428.
 - Prevalence of Taeniid eggs in the Feces of Stray Dogs Collected from Different Location of Zakho city, Kurdistan Region, Iraq. *Academic Journal of Nawroz University*, 11(4), 259-265.
 - Cystic echinococcosis in northern Tanzania: a pilot study in Maasai livestock-keeping communities. *Parasit Vectors*. 2022 Oct 28;15(1):396.
 - Characteristics and Molecular Identification of Cysts. *Pathogens*. 2022 Mar 27;11(4):408.
 - Species and genotypes belonging to *Echinococcus granulosus sensu lato* complex causing human cystic echinococcosis in Europe (2000-2021): a systematic review. *Parasit Vectors*. 2022 Mar 28;15(1):109.
 - Prevalence rate and risk factors of human cystic echinococcosis: A cross-sectional, community-based, abdominal ultrasound study in rural and urban north-central Chile. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Mar 9;16(3):e0010280.
 - Chromosome-scale *Echinococcus granulosus* (genotype G1) genome reveals the Eg95 gene family and conservation of the EG95-vaccine molecule. *Commun Biol*. 2022 Mar 3;5(1):199.
 - A Retrospective Cohort Study on Human Cystic Echinococcosis in Khyber Pakhtunkhwa Province (Pakistan) Based on 16 Years of Hospital Discharge Records. *Pathogens*. 2022 Feb 1;11(2):194.
 - Comparison of The Multi-Epitope Recombinant Antigen DIPOL and Hydatid Fluid for The Diagnosis of Patients with Cystic Echinococcosis. *Acta Trop*. 2022 Jan;225:106208.
 - Morphological characteristics of alveolar and cystic echinococcosis lesions in human liver and bone. *Pathogens*. 2021; 10(10):1326.
 - A One-Health evaluation of the burden of cystic echinococcosis and its prevention costs: case study from a hypo-endemic area in Italy. *One Health*, 2021.
 - Prevalence of Human Cystic Echinococcosis in towns of Norquinco and Ramos Mexia in Rio Negro Province, Argentina and direct risk factors for infection. *Parasit Vectors*. 2021 May 19;14(1):262.
 - Screening of benzimidazole-based anthelmintics and their enantiomers as repurposed drug candidates in cancer therapy. 2021. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Apr 17;14(4):372.
 - Unravelling the genetic diversity and relatedness of *Echinococcus multilocularis* isolates in Eurasia using the EmsB microsatellite nuclear marker. *Infect Genet Evol*. 2021 Apr 20;92:104863.
 - New Global Targets for NTDs in the WHO Roadmap 2021-2030. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 May 13;15(5):e0009373.
 - MicroRNA-365 promotes apoptosis in human melanoma cell A375 treated with hydatid cyst fluid of *Echinococcus granulosus sensu stricto*. *Microb Pathog*. 2021 Feb 17;153:104804.
 - Emerging human alveolar echinococcosis in Hungary (2003-2018): a retrospective case series analysis from a multi-centre study. *BMC Infect Dis*. 2021 Feb 10;21(1):168.
 - Tracing the source of infection of cystic and alveolar echinococcosis, neglected parasitic infections with long latency: The shaky road of "evidence" gathering. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Jan 21;15(1):e0009009.

1.3. TOR2. Mantenimento ed estensione del Registro Europeo sull'Echinococcosi Cistica (ERCE):

Il [Registro Europeo sull'Echinococcosi Cistica](#) (ERCE) è un registro clinico multicentrico, prospettico, osservazionale, online, di pazienti con EC probabile o confermata. Nel 2022, 44 centri di 15 paesi (7 non europei) erano affiliati a ERCE, per un totale di circa 2.500 pazienti arruolati tramite consenso informato.

ERCE è attualmente in fase di ristrutturazione per essere ampliato nell' "International Register of

CE" (IRCE), con l'obiettivo di raccogliere dati clinici in modo prospettico al fine di offrire raccomandazioni basate sull'evidenza. L'IRCE sarà conforme al Regolamento generale sulla protezione dei dati (UE) 2016/679 (GDPR).

1.4. TOR3. Rete internazionale per l'epidemiologia, l'identificazione e il controllo dell'echinococcosi cistica e alveolare nell'uomo e negli animali:

Il WHO Collaborating Centre ITA-107 ha sostenuto una rete di collaborazioni scientifiche in Europa, Sud America ed Asia (vedi [International Research Projects](#)), coordinando i seguenti progetti internazionali di ricerca vinti su base competitiva:

- [MEME: Multi-centre study on *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus* s.l. in Europe: development and harmonization of diagnostic methods in the food chain](#). 2020-2022. Finanziatore: Commissione Europea (Horizon 2020), dentro il progetto One Health EJP (G.A. 773830). Costo totale: 2.496.126€. Ruolo: Coordinatore.
- [PERITAS: molecular ePIdemiological studiEs on pathways of tRansmission and long lasTing cApacity building to prevent cyStic echinococcosis infection](#). 2018-2022. Finanziatore: Commissione Europea (EULAC-Health) ed il Ministero della Salute Italiana (G.A EULACH16/T02-0067). Costo totale: 1.083.580€. Ruolo: Coordinatore.
- [NDTND: Development of New Diagnostic and Treatment Options for Helminthic Neglected Diseases](#). 2017-2021. Finanziatore: Commissione Europea (ERANet-LAC 2) ed il Ministero della Salute Italiana (G.A. ELAC2015/T08-0544). Costo totale: 945.083€. Ruolo: Coordinatore per l'Italia.
- [MACE: Mathematical models and economic evaluation for cystic echinococcosis control and elimination, PhD grant](#). 2020-2022. Finanziatore: Commissione Europea (Horizon 2020), dentro il progetto One Health EJP (G.A. 773830). Costo totale: 137.225€. Ruolo: Co-coordinatore.
- Provision of support to EFSA and to ECDC in the production of the EU One Health Zoonoses report and in related zoonoses online interactive data visualisation dashboards and zoonoses story maps. 2021-2024. Finanziatore: EFSA (OC/EFSA/BIOCONTAM/2020/03). Costo totale: 2.115.900 €. Ruolo: Esperto per *Echinococcus* spp.

1.5. TOR3. Campioni di DNA e materiale parassitario di riferimento forniti a:

- Department of agriculture and fisheries; Backweston Laboratory Campus (Ireland).
- Finnish Food Authority (Finland).
- Institute for microbiology and parasitology (Slovenia).
- Animal and Plant Health Agency (UK).
- Staten Serum Institute (Denmark).
- LRU-Jericho (Palestine).
- ANSES (France).
- National Veterinary Institute (Sweden).
- Institute for Diagnosis and Animal Health, GMO and Molecular Biology Unit (Romania).
- Austrian Agency for Health and Food Safety GmbH (Austria).
- Norwegian Veterinary Institute (Norway).
- University of Ghent (Belgium).
- National Institute for Infectious Diseases "L. Spallanzani", IRCCS, Rome, (Italy).

1.6. TOR3. Supporto diagnostico offerto:

- Identificazione molecolare di 62 cisti umane di *Echinococcus* spp. Zacho University (Kurdistan)

Iracheno).

- Identificazione molecolare di 224 DNA di cestodi (*Taenia* ed *Echinococcus* spp.). Kilimanjaro CRI (Tanzania).
- Identificazione molecolare di cisti di *Echinococcus* spp. da cavallo. Norwegian Veterinary Institute (Svezia).
- Identificazione molecolare di un esemplare adulto di *Taenia saginata* da umano. ASST Santi Paolo e Carlo (Italia).
- Identificazione molecolare di un DNA di *Echinococcus multilocularis* da umano. Croatian Veterinary Institute.
- Identificazione molecolare di cisti umana di *Echinococcus granulosus* da Ismett IRCCS Palermo- UO Pneumologia (Italia).
- Identificazione molecolare di un esemplare adulto di *Taenia saginata* da umano. A. O. Universitaria Pisana (Italia).
- Identificazione molecolare di 2 cisti umane di *Echinococcus granulosus*. Cyprus Veterinary Services (Cipro).
- Identificazione sierologica tramite Western Blotting di 12 campioni di siero umano provenienti dall' Ospedale F. Spaziani, Frosinone e da A.O. Federico II, Napoli (Italia).

1.7. TOR3. Collaborazioni con altri WHO CC:

- “WHO CC For The Clinical Management Of Cystic Echinococcosis” (University of Pavia, Italy) per survey ecografici di popolazione per l'EC in Albania. NDTD project (Development of New Diagnostic and Treatment Options for Helminthic Neglected Diseases). Finanziatore: ERANet-LAC, European Commission.
- “WHO CC On Strongyloidiasis And Other Neglected Tropical Diseases” (University of Verona, Italy) su survey ecografici di popolazione per l'EC ed identificazione molecolare di specie di cestodi in Tanzania. Project “Pilot Ultrasound Survey of Human Cystic Echinococcosis in Livestock-Keeping Communities of Northern Tanzania”. Finanziatore: The European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID).
- “WHO CC On Monitoring Drug Efficacy Against Soil-Transmitted Helminths” (Ghent University, Belgium), “WHO CC For Research And Training In Parasite Epidemiology And Control” (McGill University, Canada), “Who Cc On One Health Schistosomiasis Research And Control” (to be assigned soon; University of London, UK), “WHO CC For Diagnosis Of Intestinal Helminths And Protozoa” (University of Naples Federico II, Italy), “WHO CC On Strongyloidiasis And Other NTDs” (University of Verona, Italy). Project “Centre of Excellence for Neglected Tropical Diseases (CENTD)”. Finanziatore: 5th Call for international thematic networks (2021-2026) (Ghent University, Belgium).



DEPARTMENT
INFECTIOUS DISEASES



WHO Collaborating Centre for the
Epidemiology, Detection and Control
of Cystic and Alveolar Echinococcosis