

## Ricerca corrente IZS VE 06/19

**Decifrare la sierologia per comprendere l'eco-patologia dei lyssavirus nei chiroteri Europei**

**Responsabile scientifico: Paola De Benedictis**

Nei chiroteri Europei circolano almeno sei lyssavirus (LYSV), tutti potenzialmente trasmissibili all'uomo, nel quale causano una malattia sovrapponibile alla rabbia. Tuttavia, la sorveglianza per questi virus e lo studio delle loro dinamiche di infezione nel serbatoio selvatico sono complicati dal tropismo dei LYSV per il sistema nervoso centrale, che rende la diagnosi eziologica possibile esclusivamente post-mortem. Poiché, a differenza di ciò che si conosce per il virus della rabbia (RABV), la mortalità associata all'infezione da altri LYSV nei chiroteri sembra essere bassa, la diagnosi indiretta (sierologica) rappresenta a volte l'unico mezzo sostenibile per studiarne l'eco-patologia in questi ospiti. Tuttavia, la possibile infezione con specie virali emergenti impone cautela nell'interpretazione di dati sierologici sia positivi che negativi, poiché il test utilizzato potrebbe non essere appropriato per individuare la circolazione di LYSV finora non identificati.

In particolare, la presenza di anticorpi anti-LYSV è studiata mediante test di virus-neutralizzazione, tra cui il RFFIT. Tuttavia, le performance di questi test nei chiroteri sono limitate dall'assenza di controlli specifici e dalla mancata standardizzazione in questi animali, soprattutto quando vengono utilizzati in assenza di conferme virologiche e, pertanto, assumendo che esista cross-reattività tra il virus circolante e il virus di challenge. Inoltre, studi sperimentali nei chiroteri hanno rivelato notevoli differenze quali-quantitative nella risposta immunitaria acquisita e nella generazione e mantenimento della memoria immunitaria, che potrebbero influenzare l'esito dei test sierologici indipendentemente dall'infezione virale.

Il lavoro si propone quindi di investigare e, ove possibile, mitigare alcuni di questi punti critici, permettendo così un'applicazione più consapevole della sierologia per studi eco-patologici dei LYSV associati ai chiroteri, soprattutto in assenza di conferme virologiche. Infatti, l'impatto in sanità pubblica di virus potenzialmente mortali per l'uomo prescinde dalla loro caratterizzazione, rendendo non solo accettabile, ma addirittura necessario effettuare diagnosi indiretta anche prima di quella diretta.

In particolare, lo studio mira ad individuare un pannello di test di screening e di conferma in grado di studiare i LYSV più frequentemente individuati in Europa. Mediante l'utilizzo combinato di tali test potrà inoltre essere valutata la cross-reattività dei sieri di campo che permetterà di ipotizzare il pattern antigenico del virus circolante anche in assenza di informazioni epidemiologiche, di caratterizzazione virale e di gold standard. L'altro obiettivo del progetto è quello di investigare l'influenza dello stato immunitario dell'ospite nella risposta immunitaria specifica nei confronti dei LYSV, tramite un'indagine longitudinale finalizzata a individuare l'andamento stagionale degli anticorpi specifici anti-LYSV in relazione alle immunoglobuline di classe G (IgG) totali.