

Codice Concorso: ARIC/21_21

Tipologia di contratto	Ricercatore Universitario a tempo determinato tipo A
Regime di impegno	Tempo pieno
Oggetto del contratto <i>in italiano</i>	Ruolo delle cellule B di memoria e rischio infettivo nei pazienti con sindrome di Sjögren.
Oggetto del contratto <i>in inglese</i>	Infection risk in patients with Sjögren's syndrome: focus on memory B-cell dysfunctions.
Programma di Ricerca <i>in italiano</i>	<p>I pazienti con malattie autoimmuni hanno un aumentato rischio di contrarre infezioni, infatti, con una elevata frequenza sia infezioni opportunistiche che comuni. Nei pazienti con sindrome di Sjögren (SS) è stato riportato un aumento del rischio di infezioni oculari e orali correlato alla disfunzione delle ghiandole esocrine. Infatti, i pazienti con xerofthalmia sono a maggior rischio di infezioni oculari, a causa della perdita delle attività lubrificanti e antibatteriche delle lacrime. Allo stesso modo, come conseguenza dell'iposalivazione, si verifica un'aumentata incidenza di carie dentaria e candidosi orale. L'aumentato tasso di infezioni non è riconducibile alla sola riduzione di funzione delle ghiandole esocrine, suggerendo che altri meccanismi potrebbero influenzare il rischio di infezioni nella SS. Infatti, è stato descritto anche un aumento del tasso di infezioni ricorrenti del tratto urinario nelle donne affette da SS associata ad artrite reumatoide (AR) rispetto a quelle affette da AR. Le alterazioni del sistema immunitario nei pazienti con SS, in particolare le alterazioni a carico dei linfociti B possono contribuire all'aumentato rischio infettivo. Infatti, nei pazienti con SS, è stata descritta una riduzione delle cellule B di memoria Bm5 circolanti, con diminuzione sia delle cellule effettrici di memoria naturale IgM+IgD+CD27+ che delle cellule B di memoria class-switched IgM-IgD-CD27+. Le cellule B di memoria sono fondamentali durante la risposta all'infezione, in quanto sono la prima linea di difesa e guidano la risposta anticorpale durante le re-infezioni. La riduzione e/o l'assenza delle cellule B di memoria IgM+IgD+CD27+ è associata all'incapacità di rispondere efficacemente ai polisaccaridi e all'aumento del rischio di infezioni causate da batteri. Inoltre, pazienti gravi con SS possono essere trattati con rituximab, un anticorpo monoclonale murino-umano chimerico diretto contro l'antigene CD20 sulle cellule B. Questo farmaco è associato a ipogammaglobulinemia, ed alterata ricostituzione delle cellule B può contribuire ad aumentare il rischio di infezioni. Ad oggi mancano dati sul rischio infettivo nei pazienti con SS, soprattutto per le infezioni gravi, dei fattori di rischio correlati all'insorgenza delle infezioni e del ruolo delle terapie.</p> <p>Scopo: lo scopo principale di questo studio sarà quello di analizzare tassi, caratteristiche e fattori di rischio per infezioni e infezioni gravi in pazienti con SS. Inoltre, verranno esplorati i cambiamenti nelle popolazioni di cellule B di memoria durante la SS e la loro correlazione con la ricorrenza delle infezioni. Lo studio, di natura prospettica è diviso in una parte clinica (arruolamento dei pazienti co SS, analisi delle complicanze infettive) della durata di 36 mesi e una parte traslazionale (analisi delle popolazioni B cellulari, identificazione di specifici</p>

	subsets B cellulari associati alle infezioni e identificazione di specifici profili genici) della durata di 36 mesi.
Programma di Ricerca <i>in inglese</i>	<p>Background: patients with autoimmune diseases (AIs) display immunological dysfunctions that may lead to an increased risk of infections. In fact, a high frequency of opportunistic and common infections in AIs has been demonstrated, and it partially contributes to mortality. In patients with Sjögren's syndrome (SS) an increased risk of ocular and oral infections has been reported, and it is mainly related to the dysfunction of the exocrine glands. Patients with dry eye are shown to be at a higher risk of superficial ocular infection, because of the loss of the lubricant and anti-bacterial activities of tears. Similarly, as a result of hyposalivation, in SS an increased incidence of dental caries, mucosal friability, and candidiasis occur. Intriguingly, the rate of oral infections seems not to be influenced only by the reduction of the salivary flow, suggesting that other mechanisms may be involved. In fact, an increased rate of recurrent urinary tract infection is reported in women affected by SS associated with RA to those affected by AR alone. SS patients have well recognized immune system dysfunction, primarily affecting B cells, which may contribute to the increased infectious risk. A reduction in circulating Bm5 memory B cells have been described, and both IgM+IgD+CD27+ natural memory effector cells and IgM-IgD-CD27+ class-switched memory B cells are decreased. Memory B cells are fundamental during the response to infection, as they are the first line defense and drive the antibody response during re-infections. The reduction and/or the absence of the IgM+IgD+CD27+ memory B cells is associated with the inability to efficiently respond to polysaccharides, and increase the risk of bacterial infection. Furthermore, SS severe patients could be treated with rituximab, a chimeric murine-human monoclonal antibody direct against the CD20 antigen on B cells. This drug is associated with hypogammaglobulinemia, impaired B-cell reconstitution, and increase the risk of infections in patients affected by RA and systemic lupus erythematosus. To date, data regarding the infectious risk in SS patients are lacking, especially for severe infections. Furthermore, we have no clue about the SS-related risk factors for infection occurrence and the therapies' role.</p> <p>Aim: the main purpose of this study will be to analyse rates, characteristics, and risk factors for infections and severe infections in patients with pSS during daily practice. Furthermore, we will explore changes in memory B cell subsets during pSS and their correlation with the recurrence of the infections.</p> <p>This prospective study is divided into a clinical part (enrollment of patients with SS, analysis of infectious complications) lasting 36 months and a translational part (analysis of cellular B populations, identification of specific B cellular subsets associated with infections and identification of specific gene</p>

	profiles and signatures) lasting 36 months.
Settore concorsuale	06/D3 - Malattie del Sangue, Oncologia e Reumatologia
Settore Scientifico Disciplinare	MED/16 - Reumatologia
Durata del contratto	Durata triennale, rinnovabile ai sensi dell'art 3, comma 1, lettera a) del Regolamento di Ateneo.
Facoltà Dipartimentale di afferenza	Medicina e Chirurgia
Trattamento economico e previdenziale	Si rimanda al Regolamento per la disciplina dei Ricercatori a tempo determinato dell'Università Campus Bio-Medico.
Referente per l'attività di ricerca	Prof. Roberto Giacomelli
Obiettivi di produttività	Gli obiettivi di produttività scientifica si sostanziano in: pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali indicizzate, partecipazioni a congressi nazionali ed internazionali come relatore, individuazione di linee di ricerca e avvio di collaborazioni scientifiche con Enti ed Istituzioni nazionali ed internazionali.
Impegno didattico	L'impegno annuo complessivo (didattica frontale, integrativa e servizio agli studenti) è pari a 350 ore annue, di cui fino a un massimo di 10 CFU di didattica frontale.
Numero massimo di pubblicazioni	15
Conoscenze e competenze linguistiche	Inglese