

## CRISTINA MUSSINI

### **CURRICULUM VITAE**

Nata a Modena il 5/9/1962, coniugata, due figli.

Maturità Classica (1981); Laurea *cum laude* in Medicina e Chirurgia (1987);

Specializzazione *cum laude* in Malattie Infettive (1990).

Posizione attuale: **Professore Straordinario di Malattie Infettive, Università di Modena e Reggio Emilia, e Direttore della Clinica delle Malattie Infettive e Tropicali, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena.**

Membro della Commissione Nazionale AIDS; membro della Commissione del Ministero della Salute per la valutazione del Programma Nazionale di Ricerca AIDS; membro del Comitato Scientifico della Fondazione ICONA (Italian Cohort Naive for Antiretrovirals); membro del Comitato Scientifico della Collaborazione Intercoorte Europea COHERE; membro del Comitato Scientifico di EuroCHAVI, la sezione europea del Center for HIV/AIDS Vaccine Immunology (NIH, USA).

A tutt'oggi ha pubblicato 128 lavori a stampa, dei quali 108 su riviste internazionali con Impact Factor (tra cui 3 su The Lancet; quindi su PLoS Medicine, PLoS Genetics, Archives of Internal Medicine, Annals of Neurology, AIDS, Clinical Infectious Diseases, J. Infectious Diseases, Antiviral Therapy, J. Allergy Clin. Immunology, Chest), per un Impact Factor totale di oltre 555 e un H-index = 32.

Ha ricevuto finanziamenti per la ricerca per un totale di circa **600.000 €**.

Vincitore di una idoneità al concorso per **Professore di II fascia** in Malattie Infettive (MED/17) bandito dall'Università di Modena e Reggio Emilia nel 2009, chiamata dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia in data 22/7/2010.

Vincitore del concorso per **Professore Straordinario** in Malattie Infettive (MED/17) bandito dall'Università di Modena e Reggio Emilia nel 2010, con presa di servizio in data 01/11/2010.

### **Studi effettuati**

Maturità classica presso il Liceo Classico L.A. Muratori, Modena (1981).

Conoscenza delle lingue straniere: inglese e francese parlato e scritto.

Ha conseguito il Diploma di Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Modena in data 24/7/87 con punti 110/110 e lode, discutendo una tesi sperimentale dal titolo: "Effetto dell'amrinone sul metabolismo energetico cardiaco" eseguita presso l'Istituto di Patologia Generale dell'Università di Modena. La sua tesi oltre ad aver ottenuto il diritto alla pubblicazione, ha vinto il premio della Società Medico-Chirurgica di Modena ed è stata pubblicata sia sul Bollettino della Società, sia sulla rivista **internazionale FEBS Letters**.

Dal 1984 al 1988 ha frequentato, come allieva interna, l'Istituto di Patologia Generale dell'Università di Modena compiendo studi sul metabolismo energetico mitocondriale epatico e cardiaco, come documentato dalle pubblicazioni scientifiche. La dottoressa ha sostenuto l'esame di abilitazione professionale presso l'Università di Modena conseguendo il punteggio di 90/90.

Ha conseguito il diploma di specializzazione in Malattie Infettive nel maggio 1990 con il punteggio di 50/50 e lode, discutendo una tesi dal titolo: "Valutazione dei criteri diagnostici e del trattamento della Polmonite da *Pneumocystis carinii* nell'AIDS. Contributo casistico", in seguito pubblicata sul Giornale Italiano di Malattie Infettive e Parassitarie.

### **Borse di studio conseguite**

Nel luglio 1989 ha vinto una delle borse di studio bandite dal Ministero della Sanità per la medicina di base, basate su voto di laurea ed abilitazione. Nel dicembre 1989 ha vinto una delle borse di studio della Società Italiana di Gastroenterologia.

Nel Febbraio 1990 ha vinto una borsa di studio per titoli ed esame bandita dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica per lo svolgimento di attività di ricerca all'estero.

### **Attività clinica**

Contemporaneamente alla formazione di ricerca di base, ha iniziato la formazione clinica frequentando dal 1986 al 1988 la Clinica Medica III del Policlinico di Modena diretta dal Professor Ezio Ventura. Durante questo periodo si è interessata soprattutto di problemi inerenti la cirrosi epatica ed il ruolo del virus dell'epatite B nella cancerogenesi epatica, argomenti sui quali ha pubblicato diversi lavori scientifici.

Dal 1/8/89 al 30/4/90 ha svolto l'attività connessa alla borsa di studio USL sul tema: "Perfezionamento clinico applicativo nel trattamento delle urgenze in ambito ospedaliero". L'attività richiesta era di 30 ore settimanali di guardia interdivisionale da svolgere presso i reparti di: Clinica Medica II e III, Gastroenterologia ed Ematologia, con un numero

totale di 140 letti. Dal Dicembre 1988 frequenta la Clinica delle Malattie Infettive del Policlinico Universitario di Modena.

Dal 7/5/90 al 2/12/90 ha svolto attività di borsista USL presso la Clinica delle Malattie Infettive del Policlinico di Modena.

Dal 3/12/90 al 2/8/91 ha prestato servizio in qualità di assistente medico T.P. presso la Clinica di Malattie Infettive del Policlinico di Modena.

In data 28/8/91 si è classificata al 3° posto al concorso per 2 posti di assistente medico presso la Clinica delle Malattie Infettive del Policlinico di Modena. In virtù di questa graduatoria, ha svolto, dal 17/12/91 al 16/8/92, un altro incarico come assistente medico T.P sempre presso la stessa Clinica.

Dal maggio 1995 all' 8/1/96 ha svolto un terzo incarico come assistente medico presso la Clinica di Malattie Infettive del Policlinico di Modena.

Dall'ottobre 1996 ricopre il ruolo di **dirigente medico di I livello** presso la Clinica di Malattie Infettive del Policlinico di Modena occupandosi sia di letti di degenza, con particolare attenzione alla tubercolosi, sia dell'ambulatorio per l'infezione da HIV.

Dal 2004 è la responsabile presso la Clinica del Servizio Aziendale della Qualità.

### **Corsi di formazione**

Dal settembre 1988 all'aprile 1989 ha frequentato il corso di aggiornamento dal titolo:

“Urgenze in medicina Interna” organizzato dall'Azienda USL di Modena. Dal 6 all'11 febbraio 1989 ha frequentato il “Corso di sensibilizzazione ai problemi alcolcorrelati” organizzato dall'Unità Sociosanitaria locale n.54 tenutosi a Codogno. Nel dicembre 1991 ha partecipato al corso dal titolo: “Dialogo e relazione d'aiuto” tenutosi presso la Casa San Sebastiano di Vicenza.

Nel dicembre 1996 ha partecipato alla giornata seminariale regionale dal titolo: “Assistenza domiciliare ai malati di AIDS e patologie correlate”.

Dal 26 al 28 giugno 2000 ha partecipato al corso dal titolo: “PREX International HIV training program” presso l'Università di San Francisco, USA.

Dall'ottobre 2001 al febbraio 2002 ha partecipato al corso della durata di 80 ore e dal titolo:

“2° Corso di perfezionamento in Evidenced-Based Medicine” organizzato dal professor Liberati dell'Università di Modena e Reggio Emilia.

### **Corsi e seminari organizzati**

A partire dal 2003, con il supporto di diverse aziende farmaceutiche, ha istituito presso la Clinica il corso formato da incontri a cadenza mensile e accreditato con 10 punti ECM dal titolo: “Interpretazione delle resistenze genotipiche nel paziente HIV positivo: supervisione di casi clinici” tenuto dal professor Carlo Federico Perno dell'Università di Tor Vergata, Roma al quale partecipano numerosi colleghi da altri centri sia della regione sia non.

Nel 2005 ha organizzato, sempre nell'ambito della Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive, il corso della durata di 12 ore: “Metodi e strumenti statistici per la ricerca clinica in HIV” tenuto dal Dr. Alessandro Cozzi-Lepri del Department of Primary Care and Population Sciences Royal Free and University College Medical School, London, UK. Nel 2006-2007 ha diretto il Corso di Formazione e Aggiornamento in Malattie Infettive del Centro Di Medicina Preventiva dell'Azienda ULSS 20 di Verona.

Nel 2008 ha organizzato il seminario: “Chikungunya: storia di un'epidemia” tenuto dal Dottor Giannadrea Borgherini dell'Unité de Maladies Infectieuses Groupe Hospitalier Sud Reunion, Saint Pierre, Reunion, France.

### **Protocolli di ricerca**

Presso la Clinica di Malattie Infettive di Modena, si è occupata di numerosi protocolli di ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità: 901, 902, 906 (ddI), Delta, 047(Nevirapina), IP1. Ha inoltre coordinato numerosi protocolli di ricerca su farmaci sperimentali proposti da diverse ditte farmaceutiche: 1036 (Nevirapina), 1090 (Nevirapina), Stavudina, 3TC, ddC, Delavirdina, Saquinavir, Abacavir, Amprenavir, ed altri ancora.

Attualmente è il coordinatore clinico nazionale, presso il centro di Modena, del protocollo T-002 del Vaccino TAT dell'Istituto Superiore di Sanità.

### **Commissioni**

E' membro della **Commissione Nazionale AIDS**; è membro della sottocommissione per la revisione del Programma

Nazionale di Ricerca sull'AIDS. E' membro, con altri 3 infettivologi, della Commissione istituita dal Ministero della Salute per la valutazione del Programma Nazionale di Ricerca AIDS.

### **Comitati Scientifici**

E' membro del Comitato Scientifico della Fondazione ICONA (Italian Cohort Naive for Antiretrovirals).

Come coordinatrice della coorte di Modena, è membro del comitato Scientifico della collaborazione Intercoorte Europea COHERE.

E' membro del comitato scientifico di EuroCHAVI, la sezione europea del Center for HIV/AIDS Vaccine Immunology (coordinato a livello internazionale dalla Duke Univ., Durham,NC, USA).

E' stata membro del Comitato Scientifico del "11th European AIDS Conference/EACS" tenutosi a Madrid nell'ottobre 2007, nel corso della quale ha presieduto la sessione dedicata alla tossicità dei farmaci antiretrovirali ed ha illustrato parte delle Linee guida Europee di trattamento antiretrovirale.

E' membro del Comitato Scientifico del "International Congress on Drug Therapy in HIV Infection", che si è tenuto a Glasgow dal 9 al 13 novembre 2008 ed è stata scelta dalla International AIDS Society-USA per discutere con 3 colleghi internazionali casi di pazienti multitrattati. E' stato membro del Comitato Scientifico di tale Congresso anche per il 2010. E' stato membro del Comitato Scientifico del "12th European AIDS Conference/EACS" che si è tenuto nel 2009 a Colonia.

### **Attività di referee per riviste internazionali**

Come referee, svolge regolare attività per le maggiori riviste internazionali del settore delle Malattie Infettive quali: AIDS, Clinical Infectious Diseases, Journal of Infectious Diseases, Journal of Medical Virology, Infection, Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, HIV Clinical Trials.

### **Attività di referee per Congressi Internazionali ed Istituzioni Nazionali**

A partire dal congresso tenutosi nel 1992 a Ginevra, funge da referee per il Congresso Mondiale dell'AIDS, per l' "European AIDS Conference/EACS" e per l' "International Congress on Drug Therapy in HIV Infection" di Glasgow.

Dal 2002 svolge funzioni di referee per i progetti di ricerca presentati all'Istituto Superiore di Sanità nell'ambito del Progetto Nazionale AIDS.

### **Riviste**

E' membro del board editoriale della rivista ReAd files e del comitato scientifico della rivista DELTA.

### **Stesura di Linee Guida**

Nel 2008 e nel 2010 ha contribuito alla stesura delle Linee Guida della Commissione Nazionale AIDS del Ministero della Salute per la profilassi, la diagnosi e la terapia delle infezioni opportunistiche.

### **Collaborazioni nazionali**

Dal 1993 coordina le attività del laboratorio di ricerca della Clinica delle Malattie Infettive e Tropicali.

Nel 1997 ha ideato e coordinato uno studio multicentrico randomizzato sulla sospensione della profilassi sia primaria che secondaria denominato "Studio CIOP" (Changes in Opportunistic Prophylaxis), al quale hanno partecipato 43 centri italiani e uno di Parigi.

Dal 2005 collabora con il gruppo del Professor Luca Richeldi dell'Università degli Studi di Modena per quanto riguarda lo studio dei metodi diagnostici per l'infezione tubercolare latente.

Dal 2006 coordina con il Dottor Franco Maggiolo lo studio randomizzato, multicentrico italiano (20 centri partecipanti) THESIS sulle interruzioni terapeutiche guidate dai CD4 e finanziato dal VI progetto Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità con Euro 30.000.

Dal gennaio 2007 partecipa, con altri 13 centri italiani, ad un progetto finanziato dall'AIFA sullo studio dell'outcome terapeutico dei pazienti con epatite cronica C trattati con interferone pegilato e ribavirina.

Dal 2007 fa parte del gruppo italiano per lo studio della tubercolosi.

### **Collaborazioni internazionali**

Nel corso del 1998-99 la dottoressa ha partecipato allo studio RESTIMOP, sulla sospensione della profilassi secondaria della retinite da CMV proposto dalla Professoressa Christine Katlama (Univ. Parigi V).

Ha coordinato nel 2002 uno studio nazionale e internazionale sull'interruzione della profilassi secondaria per la

meningite criptococcica alla quale hanno partecipato i centri internazionali: Hospital Clinic-IDIBAPS di Barcellona, Spagna (dr. E. Martinez e prof. J.M. Mirò); Infectious Diseases Unit. Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain (dr. C. Lopez Bernaldo de Quiros); Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain (dr. P. Domingo); Clinic of Infectious Diseases, Hospital J.A. Fernandez, Buenos Aires, Argentina (prof. P Cahn); Department of Infectious Diseases, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France (dr. P. Bossi e prof. C. Katlama); Chelsea and Westminster Hospital, London, UK (prof. M. Nelson); Infectious Disease Hospital "F. J Muñiz", Buenos Aires, Argentina (dr. S. Helou) e Department of Internal Medicine, Division of Infectious Disease, Washington University, St. Louis, Missouri, USA (prof. J. Aberg).

Dal 2003 coordina studi sulle interruzioni terapeutiche CD4-guidate ai quali partecipano numerosi centri italiani e il centro Gay Men's Health Clinic, South Stockholm, Karolinska Institutet (Dr. L. Erikson, Dr. G. Bratt).

Dal 2005 coordina una collaborazione nazionale e internazionale composta dai centri del Royal Free Hospital di Londra, UK (dr. M. Johnson, dr. C. Sabin), del South Alberta Clinic di Calgary, Canada (prof. J Gill) e dall'Hospital Clinic-IDIBAPS di Barcellona, Spagna (prof. J.M. Mirò) per lo studio dei pazienti c.d. "AIDS presenters".

Nel 2007 ha collaborato con la CASCADE collaboration, come testimoniato dal lavoro pubblicato su una prestigiosa rivista internazionale (The Lancet). Tale collaborazione è ancora in corso.

Con la coorte del centro di Modena, da lei coordinata insieme al dottor Vanni Borghi, ha partecipato e partecipa a numerosi studi internazionali intercoorte.

### **Finanziamenti ottenuti**

Studio CIOP: studio multicentrico, randomizzato sulla sospensione della profilassi primaria e secondaria per la PCP in pazienti che in seguito alla HAART abbiano raggiunto un valore di linfociti CD4 >200 cellule/uL. Per questo studio la Clinica di Malattie Infettive di Modena (Direttore: Professor Bruno De Rienzo), nell'ambito dei progetti finalizzati AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità ha ricevuto 500 milioni in 3 anni. Nel 2002 ha ricevuto 2 finanziamenti nell'ambito del IV Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità:

Effetti viro-immunologici e sulla funzionalità mitocondriale della sospensione della terapia antiretrovirale in pazienti con linfociti CD4 >500 cellule/uL e viremia plasmatici di HIV >1000 copie/mL: 30.987 Euro.

Studio CIOP: studio multicentrico internazionale osservazionale e randomizzato sulla sospensione della terapia di mantenimento per la meningite criptococcica in paziente che in seguito alla HAART abbiano raggiunto un valore di linfociti CD4 >100 cellule/uL: 30.987 Euro.

Nel 2004 ha ricevuto due finanziamenti nell'ambito del V Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità:

Effetti viro-immunologici e sulla funzionalità mitocondriale della sospensione della terapia antiretrovirale in pazienti con linfociti CD4 >500 cellule/uL e viremia plasmatici di HIV >1000 copie/mL: 20.000 Euro.

Studio CIOP: studio multicentrico internazionale osservazionale e randomizzato sulla sospensione della terapia di mantenimento per la meningite criptococcica in paziente che in seguito alla HAART abbiano raggiunto un valore di linfociti CD4 >100 cellule/uL: 40.000 Euro.

Nel 2006 ha ricevuto un finanziamento nell'ambito del VI Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità:

Le interruzioni di terapia CD4-guidate come modello patogenetico dell'infezione da HIV: studio clinico e immunologico: 70.000 Euro.

Nel 2006 ha vinto un finanziamento di Euro 15.000 destinato a Borsa di Studio dalla associazione Nadir Onlus per lo studio della tollerabilità di abacavir.

Nel 2007 ha ottenuto un finanziamento di 20.000 Euro nell'ambito del Bando AIFA partecipando allo studio: "A multicenter observational study to evaluate factors influencing efficacy, tolerance and compliance to antiviral treatment with interferon and ribavirin in chronic hepatitis C patients in daily clinical practice." coordinato dal professor Antonio Craxi dell'Università di Palermo.

### **Attività didattica**

A partire dall'anno accademico 2010/11, è Professore Straordinario di Malattie Infettive presso l'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, e titolare del corso di Malattie Infettive (CdL Medicina e Chirurgia), nonché **Direttore della Scuola di Specializzazione** in Malattie Infettive.

Dall'anno accademico 1998/99, è stata nominata **Professore a contratto** dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia.

Ha tenuto e tiene regolarmente lezioni nell'ambito dei corsi di Malattie Infettive per il corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, e per la Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive. Si occupa da 8 anni delle esercitazioni pratiche di Malattie Infettive degli studenti del corso di laurea in Medicina e Chirurgia, che si tengono da ottobre a gennaio. E' stata tutore/valutatore dei candidati per l'Esame di Stato di abilitazione all'esercizio della professione di Medico Chirurgo nelle sessioni: novembre e dicembre 2005; novembre e dicembre 2006; gennaio, novembre e dicembre 2007; gennaio, dicembre 2008; gennaio 2009.

### **Tesi di Laurea in Medicina e Chirurgia**

E' stata correlatrice in tesi di Laurea: **dal 2000/2001**

### **Congressi organizzati**

Aprile 2003: "Perfezionare le strategie di trattamento dell'infezione da HIV"

### **Attività di ricerca**

La sua attività di ricerca ha riguardato in questi anni diversi aspetti della ricerca sia di base, sia clinica.

### **Ricerca di base**

Ha compiuto studi su:

il metabolismo energetico cellulare, inteso come funzionalità mitocondriale, in diversi tessuti: muscolare cardiaco, tessuto adiposo e linfociti di sangue periferico;

- il ruolo dei mitocondri nello sviluppo della lipodistrofia nei pazienti HIV positivi. il ruolo dell'assetto genetico nel metabolismo dei farmaci, nello sviluppo di effetti collaterali in seguito all'esposizione alla terapia antiretrovirale e nella storia naturale dell'infezione da HIV (EuroCHAVI);
- l'effetto dei farmaci inibitori della proteasi su criptococco;
- le modificazioni immunologiche in diverse fasi dell'infezione da HIV: infezione acuta, infezione cronica, interruzione terapeutica e long-term non-progressors. I principali risultati scientifici, ampiamente documentati dalle pubblicazioni sulle principali riviste internazionali del settore, si possono così riassumere:

1) Per quanto riguarda la patogenesi della sindrome acuta da HIV, sono stati condotti studi molecolari e cellulari che hanno permesso di evidenziare il ruolo fondamentale dell'attivazione del sistema immunitario, delle alterazioni del repertorio dei linfociti T, delle modificazioni della funzionalità mitocondriale legate a fenomeni apoptotici occorrenti non solo nei linfociti del sangue periferico, ma anche nei monociti e granulociti.

2) In collaborazione con la cattedra d'Immunologia dell'Università di Modena e Reggio Emilia (Prof. Andrea Cossarizza) è stata tra i primi gruppi al mondo ad evidenziare il ruolo fondamentale dei mitocondri nella patogenesi della lipodistrofia, sia nel paziente HIV positivo adulto, sia nel bambino. La metodica che è stata utilizzata per la quantificazione del DNA mitocondriale, comprendente la rimozione delle piastrine (particolarmente ricche di tali organelli) dal sangue periferico, rappresenta attualmente il "gold standard" per gli studi sulla tossicità mitocondriale dei farmaci. Inoltre, il gruppo è stato tra i primi a studiare la funzionalità del DNA mitocondriale tramite l'analisi di diversi mRNA mitocondriali sia in modelli cellulari *in vitro*, sia su materiale biologico (linfociti, tessuto adiposo) *ex vivo*. Il ruolo preminente del gruppo in tale settore di ricerca è testimoniato non soltanto dalla review pubblicata su una prestigiosa rivista internazionale (Bioessay, 2001), ma anche dall'organizzazione di un importante evento internazionale sulla tossicità dei farmaci antiretrovirali al quale partecipano colleghi da tutto il mondo, ormai giunto alla 2° edizione.

3) Per quanto riguarda il ruolo dell'assetto genetico dell'ospite nella storia naturale e nella terapia dell'infezione da HIV è stata evidenziata l'importanza dei geni MDR1 (fondamentale trasportatore di membrana dei farmaci antivirali) e dei geni della famiglia del FAS/FAS ligando (responsabili della morte per apoptosi delle cellule del sistema immunitario), così come di altre citochine fondamentali per la risposta immunitaria al virus.

La coorte di Modena, coordinata dalla Dott.ssa Mussini, partecipa al gruppo EuroCHAVI, che è la sezione europea del Center for HIV/AIDS Vaccine Immunology (coordinato da B. Haynes, Duke University).

4) In collaborazione con la Professoressa Elisabetta Blasi (Cattedra di Microbiologia dell'Università di Modena e Reggio Emilia), ha dimostrato come i farmaci inibitori della proteasi, in particolare indinavir, siano in grado di inibire tale enzima anche nel *Cryptococcus neoformans* e quindi di avere un effetto inibitorio nei confronti di tale micete.

5) La collaborazione con il laboratorio di Immunologia, iniziata oltre 15 anni fa, ha consentito di identificare numerosi meccanismi di immunopatogenesi dell'infezione da HIV. I primi studi hanno posto l'accento sul ruolo della attivazione del sistema immunitario nelle primissime fasi dell'infezione, e sull'importanza della sindrome acuta da HIV nella deplezione apoptotica dei linfociti e nell'instaurarsi di un danno mitocondriale.

In seguito, l'attenzione della Dott.ssa Mussini si è focalizzata sulla capacità di rispondere alla terapia antiretrovirale con una "esplosione" dei linfociti T CD4+, e quindi sulle modificazioni immunologiche indotte dalla sospensione della terapia antiretrovirale, ed in particolare al ruolo del sistema IL-7/IL-7 recettore nel mantenimento di una buona

funzionalità immunologia ed un controllo della produzione del virus. Più di recente, gli studi si sono spostati sulla risposta specifica dei linfociti T verso proteine virali quali gag e nef, e sulla capacità dei linfociti T di effettuare una risposta polifunzionale verso antigeni virali.

### **Ricerca clinica**

Gli studi condotti hanno riguardato diverse malattie infettive, e in particolare si sono incentrati su:

- funzionalità epatica sia nel paziente con cirrosi epatica sia con epatite cronica da HCV;
  - effetto dei farmaci antiretrovirali nel paziente co-infetto HIV/HCV;
  - le infezioni opportunistiche AIDS-correlate: l'encefalite da CMV, l'AIDS dementia complex con particolare attenzione per le strategie d'interruzione delle profilassi per gli opportunisti nell'era HAART: retinite da citomegalovirus (secondaria), pneumocistosi (primaria e secondaria), toxoplasmosi (secondaria) e meningite criptococcica (secondaria);
  - diagnosi della tubercolosi latente;
  - le strategie di trattamento antiretrovirale con particolare attenzione a quelle riguardanti le interruzioni terapeutiche guidate dal valore dei linfociti T CD4+. I principali risultati scientifici, ampiamente documentati dalle pubblicazioni sulle principali riviste internazionali del settore, si possono così riassumere:
- 1) identificazione del ruolo del consumo di alcol associato o meno a co-infezione con virus B nello sviluppo e nella progressione della cirrosi epatica e dell'epatocarcinoma;
  - 2) sulla coorte di Modena e sulla coorte IcoNA ha studiato sia l'epatotossicità da farmaci antiretrovirali evidenziando un ruolo della zidovudina sia la prognosi della co-infezione HIV/HBV;
  - 3) le infezioni opportunistiche AIDS-correlate sono state studiate in epoca pre-HAART da un punto di vista diagnostico attraverso la ricerca del DNA di *citomegalovirus* nel liquor di pazienti con encefalite da tale virus. Gli studi più importanti in tale campo sono stati 2 studi randomizzati nei quali sono stati arruolati circa 900 pazienti per la sospensione della profilassi sia primaria sia secondaria per la polmonite da *Pneumocystis jirovecii* e per l'encefalite da *Toxoplasma gondii*.

I risultati di tali studi sono stati confortanti e hanno contribuito a cambiare le linee guida di profilassi per le infezioni opportunistiche nazionali e internazionali.

Inoltre, la dottoressa ha effettuato l'unico studio internazionale per la sospensione della terapia di mantenimento per la meningite da *Cryptococcus neoformans*, anch'esso ampiamente citato nelle linee guida di profilassi per le infezioni opportunistiche nazionali e internazionali. L'anno scorso la sua collaborazione con la CASCADE collaboration (studio multicorte di pazienti a data nota di sieroconversione) ha permesso di evidenziare i fattori predittivi dello sviluppo di AIDS Dementia Complex.

In virtù di tale esperienza la dottoressa è stata chiamata a:

- collaborare alla stesura delle più recenti delle Linee Guida della Commissione Nazionale AIDS del Ministero della Salute per la profilassi, la diagnosi e la terapia delle infezioni opportunistiche;
  - a far parte del writing group sulle infezioni opportunistiche della maxicoorte europea COHERE. 20
- 4) In collaborazione con l'Istituto di Malattie Respiratorie dell'Università di Modena e Reggio Emilia sta conducendo importanti studi per quanto riguarda la diagnosi di tubercolosi latente come testimoniato dalla pubblicazione sulla rivista "The Lancet".
  - 5) Gli studi effettuati sulle strategie terapeutiche hanno consentito di evidenziare i fattori predittivi del tempo trascorso in assenza di terapia. Tali ricerche continuano tutt'ora con lo studio randomizzato THESIS per studiare se l'interruzione di terapia guidata dai linfociti CD4+ possa essere più sicura rispetto ai risultati dello studio SMART qualora vengano utilizzati diversi criteri d'inclusione e di re-introduzione della terapia..

### **Attività di volontariato**

Ha tenuto gruppi di aiuto-aiuto per alcolodipendenti presso il Centro Solidarietà di Modena (CEIS) dal luglio 1988 al luglio 1995 con cadenza settimanale.

Ha tenuto gruppi di auto-aiuto per ragazzi HIV positivi presso la comunità terapeutica del Centro Solidarietà di Modena (CEIS) dal febbraio 1992 al febbraio 1997 con cadenza quindicinale.