

Curriculum didattico-scientifico del prof. Stefano Orlando

DATI PERSONALI

Nome e Cognome: Stefano Orlando
Luogo e data di nascita: Roma, 13/11/1980

ATTUALE POSIZIONE:

Dipartimento: Biomedicina e prevenzione
Indirizzo: Via Montpellier1, Roma
Numer studio: edificio E sud 1° piano, stanza E104
E-mail: stefano.orlando@uniroma2.it
Orario ricevimento: su appuntamento
Settore scientifico-disciplinare: MED/42

ATTIVITA' DIDATTICA - SCIENTIFICA

Titoli accademici e di studio:

Laureato in Scienze Politiche presso l'Università di Roma Tre (voto 110/110 cum laude) nel 2005 con una tesi in economia dello sviluppo a conclusione di una ricerca all'estero (Mozambico) finanziata da una borsa di studio.

Dopo la laurea la carriera accademica è proseguita con un dottorato di ricerca in educazione sanitaria presso l'Università di Perugia (anni 2008-2010) e diversi progetti di ricerca come economista sanitario in gruppi di ricerca nazionali e internazionali.

Dal 2017 sono ricercatore presso il dipartimento di Biomedicina e prevenzione dell'Università di Tor Vergata a Roma dove svolgo attività di ricerca e didattica in economia sanitaria.

Formazione post-laurea presso istituzioni italiane ed estere ed incarichi professionali

Nel 2021 ho conseguito un Master of Science (II livello) presso il King's College di Londra in Public Health (Global Health) con una valutazione di Distinction (75/100)

Durante il periodo della formazione universitaria mi sono occupato dell'organizzazione di programmi di Educazione Sanitaria per minori in situazione di disagio socio-economico a Roma e ho partecipato a programmi di cooperazione internazionale tra Italia e Albania con programmi di educazione alla pace e di educazione sanitaria.

Dal 2006 ho collaborato con un programma di cooperazione internazionale (Programma DREAM) nel settore sanitario finanziato da diversi donatori istituzionali, pubblici e privati. All'interno di questo programma mi sono occupato di progettazione, amministrazione, relazioni esterne ricerca. In questo ruolo ho studiato particolarmente gli aspetti socio-economici connessi all'AIDS e alla prevenzione e cura di questa epidemia in Africa.

Ho partecipato come esperto nella delegazione italiana all'High level meeting delle Nazioni Unite sull'AIDS (New York) del 2011 e del 2016 e ho partecipato come relatore a diversi congressi nazionali e internazionali.

Dal 2016 sono executive director per le attività del programma DREAM in Malawi a titolo gratuito. Dal 2017 sono ricercatore presso il dipartimento di Biomedicina e prevenzione dell'Università di Tor Vergata a Roma dove svolgo attività di ricerca e didattica in economia sanitaria. Mi sono occupato di diversi temi come i bisogni di salute della popolazione anziana, e l'efficienza economica dei programmi di igiene nei paesi a risorse limitate. Tale attività ha necessitato di missioni all'estero per attività di ricerca con una frequenza di circa due missioni l'anno.

Dal 2017 in poi ho svolto regolarmente attività didattica presso i seguenti corsi presso l'università degli Studi di Tor Vergata:

- Economia Aziendale all'interno del corso di Farmacologia Applicata alle Biotecnologie. Facoltà: Medicina e Chirurgia. Corso di laurea: Biotecnologie mediche
- Health Management. Corso di laurea: Global Governance. Facoltà: Economia.
- Igiene Generale e Applicata all'interno del corso di Science della Prevenzione e della Sanità Pubblica. Facoltà: Medicina e Chirurgia. Corso di laurea: Scienze delle professioni sanitarie della prevenzione
- Economia Sanitaria all'interno del corso di Programmazione, Economia, Management Sanitario, Diritto Sanitario e Responsabilità professionale. Facoltà: Medicina e Chirurgia. Corso di laurea: Scienze delle professioni sanitarie tecniche diagnostiche.
- Igiene generale e applicata e di Economia Aziendale all'interno del corso di Igiene - Epidemiologia - Statistica sanitaria e di Infermieristica nel Management, Diritto Sanitario, Etica e Bioetica. Facoltà: Medicina e Chirurgia. Corso di laurea: Infermieristica.
- Economia Politica all'interno del corso di Scienze del Management Sanitario. Facoltà: Medicina e Chirurgia. Corso di laurea: Tecniche della prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro (abilitante alla professione sanitaria di Tecnico della prevenzione nell'ambiente e nei luoghi di lavoro).
- Economia Applicata all'interno del corso di Sanità Pubblica e Medicina del Lavoro. Facoltà: Medicina e Chirurgia. Corso di laurea: Medicina e Chirurgia.
- Applied Economics all'interno del corso di Public Health. Facoltà: Medicina e Chirurgia. Corso di laurea: Medicine and Surgery (corso in lingua inglese)

Sono inoltre

- Membro del consiglio della Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina all'interno del Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università degli studi di Tor Vergata. Dal 2017 alla data odierna all'interno della suddetta scuola ho l'incarico di insegnante di Economia Sanitaria e di tutor di alcuni specializzandi.
- Membro del collegio nel dottorato di ricerca in SCIENZE INFERMIERISTICHE E SANITA' PUBBLICA ciclo 37 all'interno del Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università di Roma Tor Vergata <https://www.dottoratotorvergata.it>

Finanziamenti e premi ricevuti per attività di ricerca:

Ho ricoperto il ruolo di principal investigator in gruppi di ricerca in Italia e all'estero, specialmente in Africa sub-sahariana (Malawi, Mozambico e Kenya) maturando una estesa esperienza nel campo della ricerca scientifica, soprattutto nel campo della salute pubblica e nell'economia sanitaria. Attualmente sto collaborando con ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità e della Scuola superiore Sant'Anna per ricerche in ambito internazionale finanziate dall'Agenzia Italiana per la Cooperazione allo Sviluppo (AICS), con il ruolo di principal investigator in due progetti.

- WeMen! Improving women's access to healthcare system through men's inclusion" in collaborazione con la Scuola Superiore Sant'Anna che si svolge in Malawi finanziato dal Ministero degli Affari Esteri italiano per mezzo della Agenzia Italiana di Cooperazione allo Sviluppo (AICS) (codice progetto AID 011587.08.5) all'interno del programma Global Fund 5% volto a sostenere gli impegni del fondo globale in Africa. Il progetto è stato finanziato a seguito di bando di gara competitivo.

- “CHAO (Comorbidities in HIV/AIDS Outpatients): una ricerca epidemiologica per ridurre la mortalità nei pazienti con HIV in Kenya” finanziato dal Ministero degli Affari Esteri italiano per mezzo della Agenzia Italiana di Cooperazione allo Sviluppo (AICS) (codice progetto AID 012168/02/1) all'interno del programma Global Fund 5% volto a sostenere gli impegni del fondo globale in Africa. Il progetto è stato finanziato a seguito di bando di gara competitivo.

Ho inoltre partecipato ai seguenti progetti di ricerca

- Safe Milk for African Children (SMAC) study: uno studio osservazionale condotto in Malawi e volto a valutare la sicurezza e la farmacocinetica della somministrazione della terapia antiretrovirale (ART) alle donne che allattano al seno. Lo studio è stato condotto nell'ambito del programma Drug Resource Enhancement against AIDS and Malnutrition (DREAM), ideato e gestito dalla Comunità di S Egidio (Roma, Italia), organizzazione non governativa religiosa italiana e in collaborazione con un team di ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità italiano.
- Gruppo di ricerca guidato da un team dell'Istituto Superiore di Sanità all'interno del progetto di ricerca denominato "Prevenzione della trasmissione materno-infantile dell'HIV in Malawi: analisi dell'aderenza materna ai programmi e salute infantile nel primo anno dal parto" che si svolge in Malawi ed è finanziato dal Ministero degli Affari Esteri italiano per mezzo della Agenzia Italiana di Cooperazione allo Sviluppo (AICS) (codice progetto AID 011141/03/04) all'interno del programma Global Fund 5% volto a sostenere gli impegni del fondo globale in Africa. Il progetto è stato finanziato a seguito di bando di gara competitivo.
- Studio "IDEA-TB study (Innovative Diagnostic Enhancement Against TB)", a prospective study aimed at evaluating the possible role of HS-CRP for TB diagnosis and the prediction of early mortality in HIV-positive patients in Kenya, in collaborazione con un gruppo di ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità. Lo studio è stato finanziato dal Ministero degli Affari Esteri italiano per mezzo della Agenzia Italiana di Cooperazione allo Sviluppo (AICS) all'interno del programma Global Fund 5% volto a sostenere gli impegni del fondo globale in Africa. Il progetto è stato finanziato a seguito di bando di gara competitivo.
- Studio in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità. Gli obiettivi principali dello studio erano definire la prevalenza locale della malattia tubercolare (usando test molecolari approvati dall'OMS che valutano anche la resistenza alla rifampicina) tra i soggetti HIV-positivi mai trattati con ART, la prevalenza della malattia subclinica nei pazienti positivi alla tubercolosi e il valore aggiunto di includere negli algoritmi diagnostici per la tubercolosi un test ripetuto dell'espessorato Xpert e un test LAM sulle urine

Attività di ricerca: 15 pubblicazioni selezionate

1. Orlando S, Marazzi MC, Mancinelli S, Liotta G, Ceffa S, Giglio P, et al. Cost-effectiveness of using HAART in prevention of mother-to-child transmission in the DREAM-project Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;55(5).
2. Palombi L, Bernava GM, Nucita A, Giglio P, Liotta G, Nielsen-Saines K, et al. Predicting trends in HIV-1 sexual transmission in sub-Saharan Africa through the drug resource enhancement against AIDS and malnutrition model: Antiretrovirals for 5 reduction of population infectivity, incidence and prevalence at the district level. *Clin Infect Dis.* 2012;55(2).
3. Nucita A, Bernava GM, Giglio P, Peroni M, Bartolo M, Orlando S, et al. A Markov chain based model to predict HIV/AIDS epidemiological trends. Vol. 8216 LNCS, Lecture Notes in Computer

Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2013.

4. Liotta G, Marazzi MC, Mothibi KE, Zimba I, Amangoua EE, Bonje EK, et al. Elimination of mother-to-child transmission of HIV infection: The drug resource enhancement against AIDS and malnutrition model. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(10).
5. Orlando S, Diamond S, Palombi L, Sundaram M, Zimmer LS, Marazzi MC, et al. Cost-effectiveness and quality of care of a comprehensive ART program in Malawi. *Med (United States)*. 2016;95(21).
6. Legramante JM, Morciano L, Lucaroni F, Gilardi F, Caredda E, Pesaresi A, et al. Frequent use of emergency departments by the elderly population when continuing care is not well established. *PLoS One*. 2016;11(12).
7. Liotta G, O’Caoimh R, Gilardi F, Proietti MG, Rocco G, Alvaro R, et al. Assessment of frailty in community-dwelling older adults residents in the Lazio region (Italy): A model to plan regional community-based services. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;68.
8. Mancinelli S, Nielsen-Saines K, Germano P, Guidotti G, Buonomo E, Scarcella P, et al. Who will be lost? Identifying patients at risk of loss to follow-up in Malawi. The DREAM Program Experience. *HIV Med*. 2017;18(8).
9. Orlando S, Triulzi I, Ciccacci F, Palla I, Palombi L, Marazzi MC, et al. Delayed diagnosis and treatment of tuberculosis in HIV+ patients in Mozambique: A cost-effectiveness analysis of screening protocols based on four symptom screening, smear microscopy, urine LAM test and Xpert MTB/RIF. *PLoS One*. 2018;13(7).
10. Liotta G, Inzerilli MC, Palombi L, Madaro O, Orlando S, Scarcella P, et al. Social interventions to prevent heat-related mortality in the older adult in Rome, Italy: A quasi-experimental study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(4).
11. Ciccacci F, Tolno VT, Doro Altan AM, Liotta G, Orlando S, Mancinelli S, et al. Noncommunicable Diseases Burden and Risk Factors in a Cohort of HIV+ Elderly Patients in Malawi. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2019/08/31. 2019;35(11–12):1106–11.
12. Liotta G, Marazzi MC, Orlando S, Palombi L. Is social connectedness a risk factor for the spreading of COVID-19 among older adults? The Italian paradox. *PLoS One [Internet]*. 2020;15(5):e0233329. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233329>
13. Orlando S, Palla I, Ciccacci F, Triulzi I, Thole D, Sangaré HM, et al. Improving treatment adherence and retention of HIV-positive women through behavioral change interventions aimed at their male partners: Protocol for a prospective, controlled before-and-after study. *JMIR Res Protoc*. 2021;10(1).
14. Orlando S, Mosconi C, De Santo C, Emberti Gialloreti L, Inzerilli MC, Madaro O, et al. The Effectiveness of Intervening on Social Isolation to Reduce Mortality during Heat Waves in Aged Population: A Retrospective Ecological Study. Vol. 18, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021.
15. Liotta G, Emberti Gialloreti L, Marazzi MC, Madaro O, Inzerilli MC, D’Amico M, et al. Pro-active monitoring and social interventions at community level mitigate the impact of coronavirus (COVID-19) epidemic on older adults’ mortality in Italy: A retrospective cohort analysis. *PLoS One [Internet]*. 2022 Jan 21;17(1):e0261523. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261523>

ACADEMIC AND SCIENTIFIC CURRICULUM OF PROF. STEFANO ORLANDO

PERSONAL DATA

Name and Surname: Stefano Orlando

Place and date of birth: Rome, 13th of November 1980

CURRENT POSITION:

Department: Biomedicine and Prevention

Address: Via Montpellier 1

Phone number: +393285699419

E-mail: stefano.orlando@uniroma2.it

Consulting hours: to be scheduled via email

Italian Ministry of Education Academic-Scientific sector: MED/42

SCIENTIFIC AND DIDACTIC ACTIVITY

Education and academic positions:

Graduated in Political Science from the University of Roma Tre (grade 110/110 cum laude) in 2005 with a thesis in development economics at the conclusion of a research abroad (Mozambique) funded by a scholarship.

After graduating, the academic career continued with a PhD in health education at the University of Perugia (years 2008-2010) and several research projects as a health economist in national and international research groups.

Since 2017 I have been a researcher at the Department of Biomedicine and Prevention of the University of Tor Vergata in Rome where I carry out research and teaching in health economics.

Professional and didactic activities in Italian and Foreign Institutions:

In 2021 I obtained a Master of Science (II level) from King's College London in Public Health (Global Health) with a Distinction (75/100)

Since 2017 I have been a researcher at the Department of Biomedicine and Prevention of the University of Tor Vergata in Rome where I carry out research and teaching in health economics. I dealt with various topics such as the health needs of the elderly population, and the economic efficiency of public health programs in limited resources settings.

From 2017 onwards I have regularly carried out teaching activities at the following courses at the University of Tor Vergata:

- Business Economics within the course of Pharmacology Applied to Biotechnologies. Faculty: Medicine and Surgery. Degree course: Medical Biotechnology
- Health Management. Degree course: Global Governance. Faculty: Economics.
- General and Applied Hygiene within the Science of Prevention and Public Health course. Faculty: Medicine and Surgery. Degree course: Sciences of the health professions of prevention
- Health Economics within the Programming, Economics, Health Management, Health Law and Professional Responsibility course. Faculty: Medicine and Surgery. Degree course: Sciences of the diagnostic technical health professions.
- General and applied hygiene and Business Economics within the course of Hygiene - Epidemiology - Health Statistics and Nursing in Management, Health Law, Ethics and Bioethics. Faculty: Medicine and Surgery. Degree Course: Nursing.

- Political Economy within the Health Management Science course. Faculty: Medicine and Surgery.
- Degree course: Prevention techniques in the environment and in the workplace (qualifying for the health profession of Prevention technician in the environment and in the workplace).
- Applied Economics within the Public Health and Occupational Medicine course. Faculty: Medicine and Surgery. Degree course: Medicine and Surgery.
 - Applied Economics within the Public Health course. Faculty: Medicine and Surgery. Degree course: Medicine and Surgery (course in English)

I am also

- Member of the board of the School of Specialization in Hygiene and Medicine within the Department of Biomedicine and Prevention of the University of Tor Vergata. From 2017 to today, I have been a teacher of Health Economics and tutor for some postgraduates at the aforementioned school.
- Member of the college in the PhD in NURSING AND PUBLIC HEALTH SCIENCES cycle 37 within the Department of Biomedicine and Prevention of the University of Rome Tor Vergata
<https://www.dottoratotorvergata.it>

Awards and funding:

I have held the role of principal investigator in research groups in Italy and abroad, especially in sub-Saharan Africa (Malawi, Mozambique and Kenya) gaining extensive experience in the field of scientific research, especially in the field of public health and in health economics.

I am currently collaborating with researchers from the Istituto Superiore di Sanità and Scuola Superiore Sant'Anna for international research funded by the Italian Agency for Development Cooperation (AICS), with the role of principal investigator in two projects.

- WeMen! Improving women's access to healthcare system through men's inclusion "in collaboration with the Scuola Superiore Sant'Anna which takes place in Malawi funded by the Italian Ministry of Foreign Affairs through the Italian Development Cooperation Agency (AICS) (project code AID 011587.08.5) within the Global Fund 5% program aimed at supporting the commitments of the Global Fund in Africa. The project was funded following a competitive call for tenders.
- "CHAO (Comorbidities in HIV / AIDS Outpatients): an epidemiological research to reduce mortality in HIV patients in Kenya" funded by the Italian Ministry of Foreign Affairs through the Italian Development Cooperation Agency (AICS) (project code AID 012168 / 02/1) within the Global Fund 5% program aimed at supporting the commitments of the global fund in Africa. The project was funded following a competitive tender.

I have also participated in the following research projects

- Safe Milk for African Children (SMAC) study: an observational study conducted in Malawi aimed at evaluating the safety and pharmacokinetics of administering antiretroviral therapy (ART) to breastfeeding women. The study was conducted as part of the Drug Resource Enhancement against AIDS and Malnutrition (DREAM) program, conceived and managed by the Community of S Egidio (Rome, Italy), an Italian religious non-governmental organization and in collaboration with a team of researchers from the Italian Higher Institute of Health.
- Research group led by a team of the National Institute of Health within the research project called "Prevention of maternal-infant transmission of HIV in Malawi: analysis of maternal adherence to programs and infant health in the first year after birth "which takes place in Malawi and is financed by the Italian Ministry of Foreign Affairs through the Italian Development Cooperation Agency (AICS) (project code AID 011141/03/04) within the Global Fund 5% program aimed at supporting global fund commitments in Africa. The project was funded following a competitive tender.
- Study "IDEA-TB study (Innovative Diagnostic Enhancement Against TB)", a prospective study aimed at evaluating the possible role of HS-CRP for TB diagnosis and the prediction of

early mortality in HIV-positive patients in Kenya, in collaboration with a research group of the Istituto Superiore di Sanità. The study was funded by the Italian Ministry of Foreign Affairs through the Italian Development Cooperation Agency (AICS) within the Global Fund 5% program aimed at supporting the global fund's commitments in Africa. The project was funded following a competitive tender.

- Study in collaboration with the National Institute of Health. The main objectives of the study were to define the local prevalence of tuberculous disease (using WHO-approved molecular tests that also evaluate resistance to rifampicin) among HIV-positive subjects never treated with ART, the prevalence of subclinical disease in tuberculosis-positive patients and the added value of including an Xpert repeat sputum test and a urine LAM test in the diagnostic algorithms for tuberculosis

Research activity: 15 most significant publications

- Orlando S, Marazzi MC, Mancinelli S, Liotta G, Ceffa S, Giglio P, et al. Cost-effectiveness of using HAART in prevention of mother-to-child transmission in the DREAM-project Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010;55(5).
2. Palombi L, Bernava GM, Nucita A, Giglio P, Liotta G, Nielsen-Saines K, et al. Predicting trends in HIV-1 sexual transmission in sub-Saharan Africa through the drug resource enhancement against AIDS and malnutrition model: Antiretrovirals for 5 reduction of population infectivity, incidence and prevalence at the district level. *Clin Infect Dis.* 2012;55(2).
 3. Nucita A, Bernava GM, Giglio P, Peroni M, Bartolo M, Orlando S, et al. A Markov chain based model to predict HIV/AIDS epidemiological trends. Vol. 8216 LNCS, Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2013.
 4. Liotta G, Marazzi MC, Mothibi KE, Zimba I, Amangoua EE, Bonje EK, et al. Elimination of mother-to-child transmission of HIV infection: The drug resource enhancement against AIDS and malnutrition model. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12(10).
 5. Orlando S, Diamond S, Palombi L, Sundaram M, Zimmer LS, Marazzi MC, et al. Cost-effectiveness and quality of care of a comprehensive ART program in Malawi. *Med (United States).* 2016;95(21).
 6. Legramante JM, Morciano L, Lucaroni F, Gilardi F, Caredda E, Pesaresi A, et al. Frequent use of emergency departments by the elderly population when continuing care is not well established. *PLoS One.* 2016;11(12).
 7. Liotta G, O'Caoimh R, Gilardi F, Proietti MG, Rocco G, Alvaro R, et al. Assessment of frailty in community-dwelling older adults residents in the Lazio region (Italy): A model to plan regional community-based services. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;68.
 8. Mancinelli S, Nielsen-Saines K, Germano P, Guidotti G, Buonomo E, Scarella P, et al. Who will be lost? Identifying patients at risk of loss to follow-up in Malawi. The DREAM Program Experience. *HIV Med.* 2017;18(8).
 9. Orlando S, Triulzi I, Ciccacci F, Palla I, Palombi L, Marazzi MC, et al. Delayed diagnosis and treatment of tuberculosis in HIV+ patients in Mozambique: A cost-effectiveness analysis of screening protocols based on four symptom screening, smear microscopy, urine LAM test and Xpert MTB/RIF. *PLoS One.* 2018;13(7).

10. Liotta G, Inzerilli MC, Palombi L, Madaro O, Orlando S, Scarella P, et al. Social interventions to prevent heat-related mortality in the older adult in Rome, Italy: A quasi-experimental study. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(4).
11. Ciccacci F, Tolno VT, Doro Altan AM, Liotta G, Orlando S, Mancinelli S, et al. Noncommunicable Diseases Burden and Risk Factors in a Cohort of HIV+ Elderly Patients in Malawi. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2019/08/31. 2019;35(11–12):1106–11.
12. Liotta G, Marazzi MC, Orlando S, Palombi L. Is social connectedness a risk factor for the spreading of COVID-19 among older adults? The Italian paradox. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(5):e0233329. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233329>
13. Orlando S, Palla I, Ciccacci F, Triulzi I, Thole D, Sangaré HM, et al. Improving treatment adherence and retention of HIV-positive women through behavioral change interventions aimed at their male partners: Protocol for a prospective, controlled before-and-after study. *JMIR Res Protoc.* 2021;10(1).
14. Orlando S, Mosconi C, De Santo C, Emberti Gialloreti L, Inzerilli MC, Madaro O, et al. The Effectiveness of Intervening on Social Isolation to Reduce Mortality during Heat Waves in Aged Population: A Retrospective Ecological Study. Vol. 18, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021.
15. Liotta G, Emberti Gialloreti L, Marazzi MC, Madaro O, Inzerilli MC, D'Amico M, et al. Pro-active monitoring and social interventions at community level mitigate the impact of coronavirus (COVID-19) epidemic on older adults' mortality in Italy: A retrospective cohort analysis. *PLoS One* [Internet]. 2022 Jan 21;17(1):e0261523. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261523>