PICORNAVIRUS

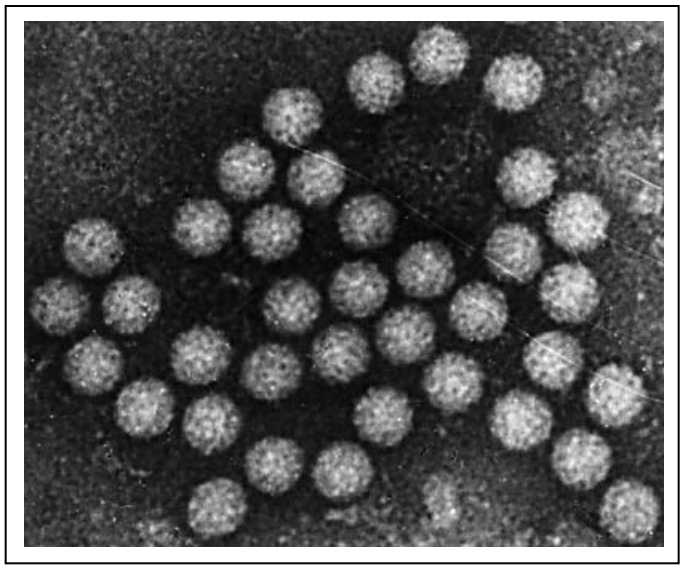
(= piccoli RNA virus)

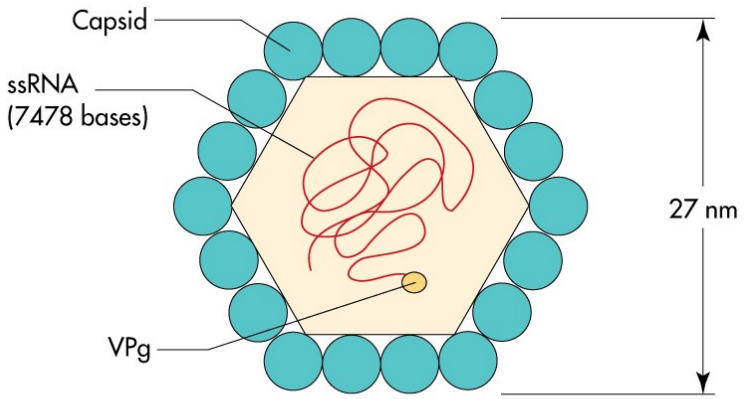
Sono i ribovirus più piccoli (∅ 28 nm). Capside icosaedrico privo di envelope.

GENOMA: (+)RNA, singola elica, non segmentato. Codifica 4 proteine strutturali e VPg. VPg è una proteina associata all'RNA: necessaria per la sintesi di RNA virale, ha funzione di innesco per il complesso di replicazione.

(+)RNA – poliproteina

RNA pol RNA dip virale





Mosby, Inc. items and derived items copyright © 2002 by Mosby, Inc.

PICORNAVIRUS

Tre generi patogeni per l'uomo:

ENTEROVIRUS (CD55)		**Replicano a 37°C, stabili a pH3**
Poliovirus (CD155)	⇒	**Poliomielite**
Coxsackievirus (ICAM-1)	⇒	**Infez. tratto respiratorio sup., meningite asettica**
Echovirus	⇒	**Meningite asettica**
RHINOVIRUS (ICAM-1)		**Replicano a 33°C, labili a pH acido**
oltre 100 sierotipi	⇒	**Raffreddore**
EPARNAVIRUS		**Epatite A**

(Altri generi di Picorna virus importanti in Veterinaria)

Virus Epatite A (HAV) Eparnavirus, Picornavirus)

Prima conosciuto come Enterovirus 72, o come Epatovirus

Cresce a 37°C, stabile a pH acido e temperatura ambiente,abbastanza resistente ai comuni disinfettanti.

Solo un sierotipo. Diagnosi mediante determinazione di IgM specifiche.

Prevenzione in soggetti esposti o attenuazione dell'infezione mediante immunoglobuline.

Immunità permanente.

Vaccino a virus inattivato, consigliato per chi viaggia in zone a rischio. Importanza delle norme igieniche per prevenire l'infezione.

Virus presente nelle feci 6-7 giorni prima dell'inizio dei sintomi. Molluschi da acque inquinate sono stati sorgente di varie epidemie ("concentratori" di virus).

Epatite A

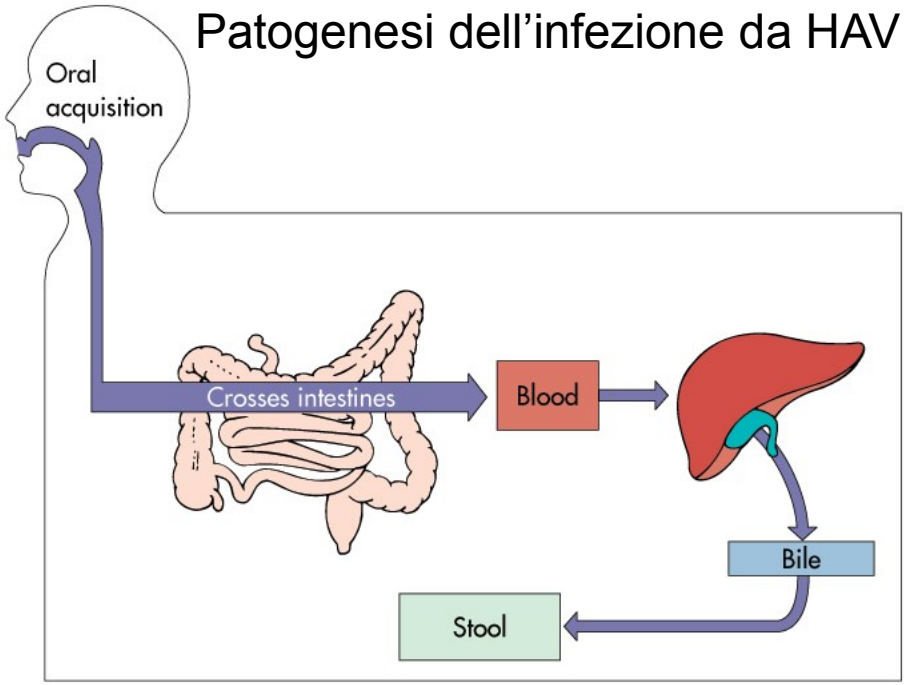
Trasmissione oro-fecale. Incubazione 14-50 giorni.

Il virus replica nella mucosa intestinale → shedding per 2 settimane prima della comparsa dei sintomi.

Diffusione al fegato per via ematica.

Sintomi: febbre, nausea, vomito, ittero. Sono comuni anche casi subclinici o di lieve entità, non diagnosticati (Epatite A anitterica). I pazienti più giovani hanno sintomi più lievi. L'infez. può essere asintomatica. Malattia con risoluzione spontanea

Patogenesi dell'infezione da HAV



Mosby, Inc. items and derived items copyright © 2002 by Mosby, Inc.

Sintomi dell'epatite A

Esordio improvviso 15-50 giorni dopo l'ingestione
Fase pre-itterica: malessere, perdita di appetito, dolore addominale, febbre
Fase itterica: urine scure, feci chiare, comparsa di ittero
A partire da 4-5 giorni prima della fase itterica si assiste ad un'intensificazione della sintomatologia che invece migliora a partire dalla fase itterica.

Nel bambino, spesso asintomatico, la manifestazione prevalente è la diarrea.

L‘ittero, molto frequente negli adulti (70-80%), meno frequente nei bambini dai 6-17 anni (40-50%) è invece raro (meno del 10% dei casi) nei bambini piccoli sotto i 6 anni. La guarigione completa avviene in 2-4 settimane dall'esordio dei sintomi. Sono rare le forme fulminanti, circa 2-8 casi su 1.000, le poche che si manifestano sono più frequenti dopo i 50 anni; in questo caso la prognosi è sfavorevole con un tasso mortalità dell'80%.

L'epatite A non cronicizza mai.

Poliovirus

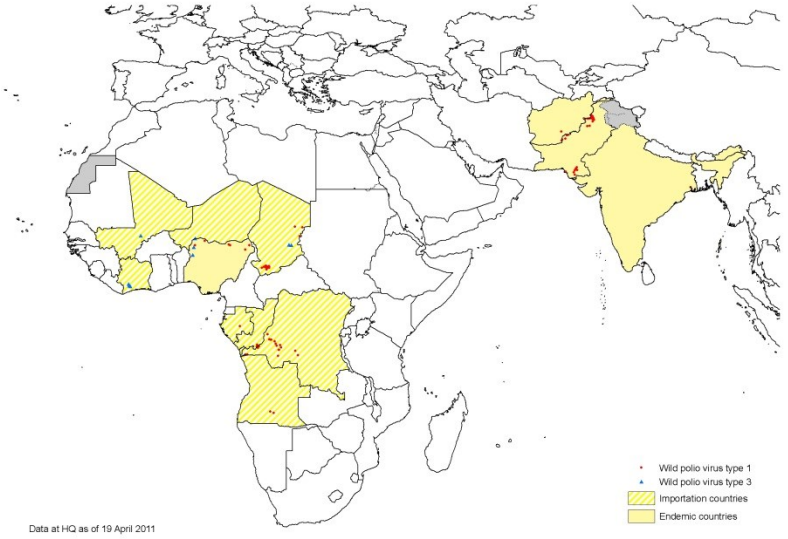
Malattia = Poliomelite

Trasmissione oro-fecale.

Infezione per ingestione → replicazione in faringe e mucosa intestinale → drenaggio nei linfonodi → viremia transitoria. Di solito l'infez. si ferma → inapparente o malattia minore (sintomi respiratori, intestinali).

In meno dell'1% dei casi → disseminazione in sedi extranervose → persistenza di viremia → diffusione al SNC → distruzione neuroni motori (corna anteriori del midollo) → paralisi flaccida dei muscoli innervati (con infez. bulbare spesso morte per crisi respiratoria).

In alcuni casi si ha entro breve tempo una guarigione totale o parziale (Poliomelite non paralitica), ma spesso rimangono menomazioni di diversa gravità (Poliomelite paralitica).



Casi mondiali di polio

1988	**+350.000**
……	
2000	**713**
2001	**483**
2002	**1118**
2003	**794**
2004	**1255**
2005	**1979**
2006	**1997**
2007	**1315**
2008	**1473**
2009	**1604**
2010	**1294**

Il caso della Nigeria

Nel 2002 nello stato di Kano, politici e religiosi hanno accusato la campagna vaccinale di essere dannosa. Il programma è stato sospeso per 11 mesi, con il risultato di un notevole incremento di casi. (nel 2001 in Nigeria c'erano stati solo 56 casi di polio, nel 2004 792, nel 2006 1122)

Vaccino Antipolio

3 tipi sierologici del virus (1, 2, 3)

Necessaria immunità a tutti e 3 i tipi!

Disponibili 2 vaccini, entrambi efficaci:

SALK
Vaccino inattivato (sviluppato per primo)

SABIN
Virus vivo attenuato non virulento;

attecchisce nella mucosa intestinale provocando un'intensa produzione di ATC e produzione di IgA. Non infetta il SNC.

Vaccini ANTIPOLIO - Vantaggi

SALK

Forte immunità umorale

Sicuro in immunodepressi

Somministrabile con altri vaccini (DPT)

Facilità di trasporto e stabilità a temperatura ambiente

Impossibile la reversione

SABIN

Induce IgG umorali e IgA secretorie a livello intestinale

Immunità duratura

Somministrato oralmente (+facile, +accettato)

Replica nel tratto gastro-intestinale → escreto con le feci →inoculazione di tutta la comunità.

Vaccini ANTIPOLIO - Svantaggi

SALK	SABIN
Inoculazione sottocute	Possibilità di revertanti neurovirulenti → malattia
Costo + elevato	Necessita refrigerazione
Immunità non duratura; necessari richiami dopo alcuni anni (revertanti)	Replica nel tratto G.I. → escreto con le feci → inoculazione della comunità
Non induce immunità intestinale	Attecchimento difficile se presente infez. con altro virus enterico
Il virus selvatico patogeno può continuare ad essere trasmesso	Non somministrabile a pazienti immunodepressi

In alcuni Paesi si è attuata con successo una doppia vaccinazione: vaccino inattivato + virus attenuato.

Coxsackievirus

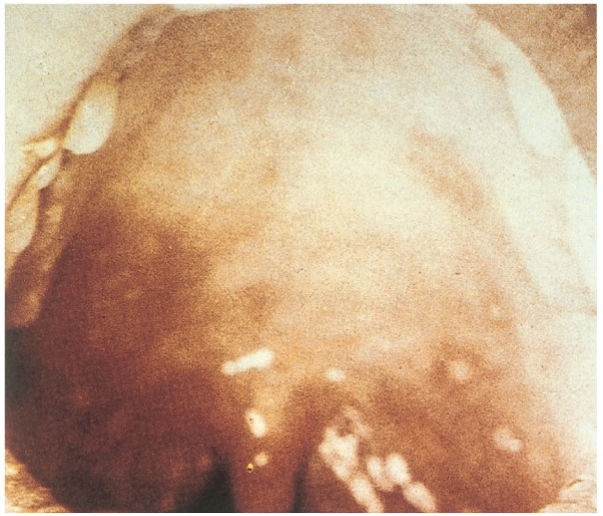
Trasmissione oro-fecale e respiratoria. Spesso infezione subclinica

Da malattie molto lievi a gravi affezioni. A volte raffreddore comune.

2 tipi in base a potere patogeno in topo neonato A= paralisi flaccida, B= paralisi spastica. 29 sierotipi.A volte piccole manifestazioni epidemiche.
Causa più comune di infez. non batteriche del SNC.
Il sierotipo 24 causa epidemie di congiuntivite acuta emorragica

Meningite asettica: dura 5-14 giorni, di solito non troppo grave. Guarigione spontanea. Raramente paresi residue. Sia tipo A che B.

Tipo A: Erpangina: faringite febbrile vescicolare, guarigione spontanea. Varie forme esantematiche. Sindrome “mano-piede e bocca”: esantema vescicolare, con ulcerazioni.



Erpangina a livello tonsillare

Tipo B: Miocarditi e pericarditi: gravi affezioni, a volte letali, alterazioni permanenti funzione cardiaca. Mialgia epidemica o malattia di Bornholm: febbre, violenti dolori muscolari a torace/addome, confusi a volte con dolori pleurici (denominazione inesatta di pleurodinia epidemica). Guarigione spontanea.

ECHOVIRUS

Trasmissione oro-fecale. Diarrea infantile. Meningite asettica, con il raro reliquato di paralisi abbastanza limitate. Faringiti e lievi affezioni respiratorie. Esantemi maculari.

32 sierotipi. Isolato originariamente da feci di soggetti sani → ECHO = Enteric Cytopathic Human Orphan

ALTRI ENTEROVIRUS

Epidemie di congiuntivite emorragica. Esantemi. Meningo-encefalite.

RINOVIRUS

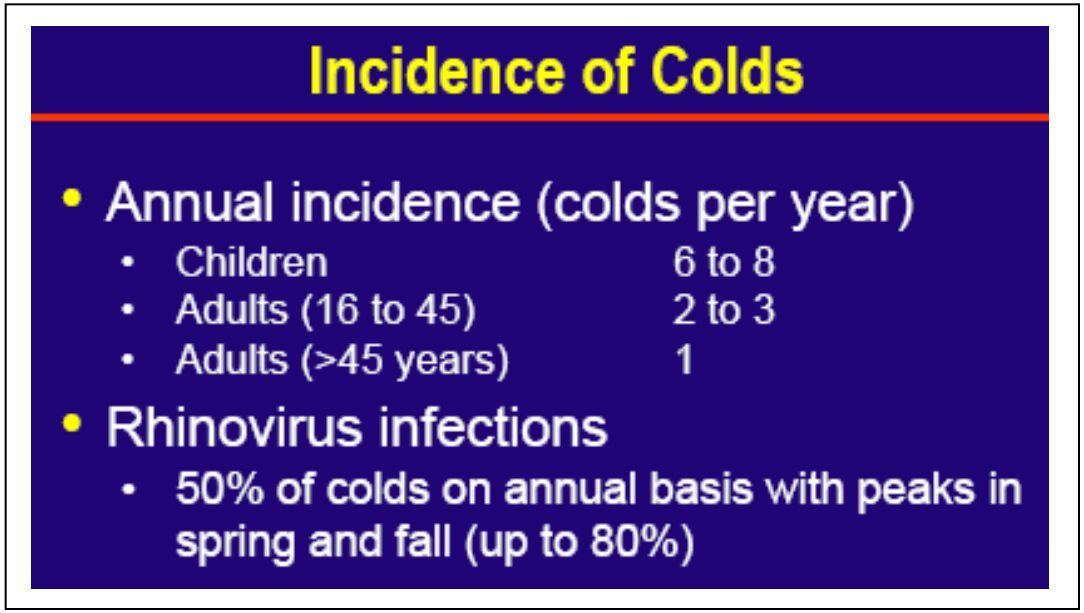
MALATTIA

Raffreddore comune, senza complicazioni, rapida e sicura guarigione. Possibili sovrapposizioni batteriche. Per le condizioni di temperatura ottimale per la replicazione e la sensibilità al pH acido non stabiliscono infez. sistemiche.

Immunità che persiste qualche anno → oltre 100 sierotipi → i bambini hanno una frequenza più alta di malattia.

Causano il 50% dei casi di "raffreddore"

Altri virus che possono dare raffredore: Enterovirus, Parainfluenzavirus, Coronavirus ….



VIRUSES CAUSING COMMON COLDS

virus	types involved	attachment mechanism	disease
rhinoviruses (>100 types)*	several at any given time in the community	capsid protein binds to ICAM-1 type molecule on cell**	common cold
coxsackie virus A (24 types)	especially A21	capsid protein binds to ICAM-1 type molecule on cell**	common cold; also oropharyngeal vesicles (herpangina) and hand, foot and mouth disease (A16)
influenza viruses	several	hemagglutinin binds to neuraminic acid-containing glycoprotein on cell	may also invade lower respiratory tract
parainfluenza virus (4 types)	1,2,3,4	viral envelope protein binds to glycoside on cell	may also invade larynx
respiratory syncytial virus	(1 type)	—	may also invade lower respiratory tract
coronaviruses (several types)	all	viral envelope protein binds to glycoprotein receptors on cell	common cold
adenovirus (41 types)	5–10 types	penton fiber binds to cell receptor	mainly pharyngitis; also conjunctivitis, bronchitis
echoviruses (34 types)	11, 20	—	common cold

* a given type shows little or no neutralization by antibody against other types
** ICAM-1: intercellular adhesion molecule expressed on a wide variety of normal cells; member of immunoglobulin superfamily, coded on chromosome 19

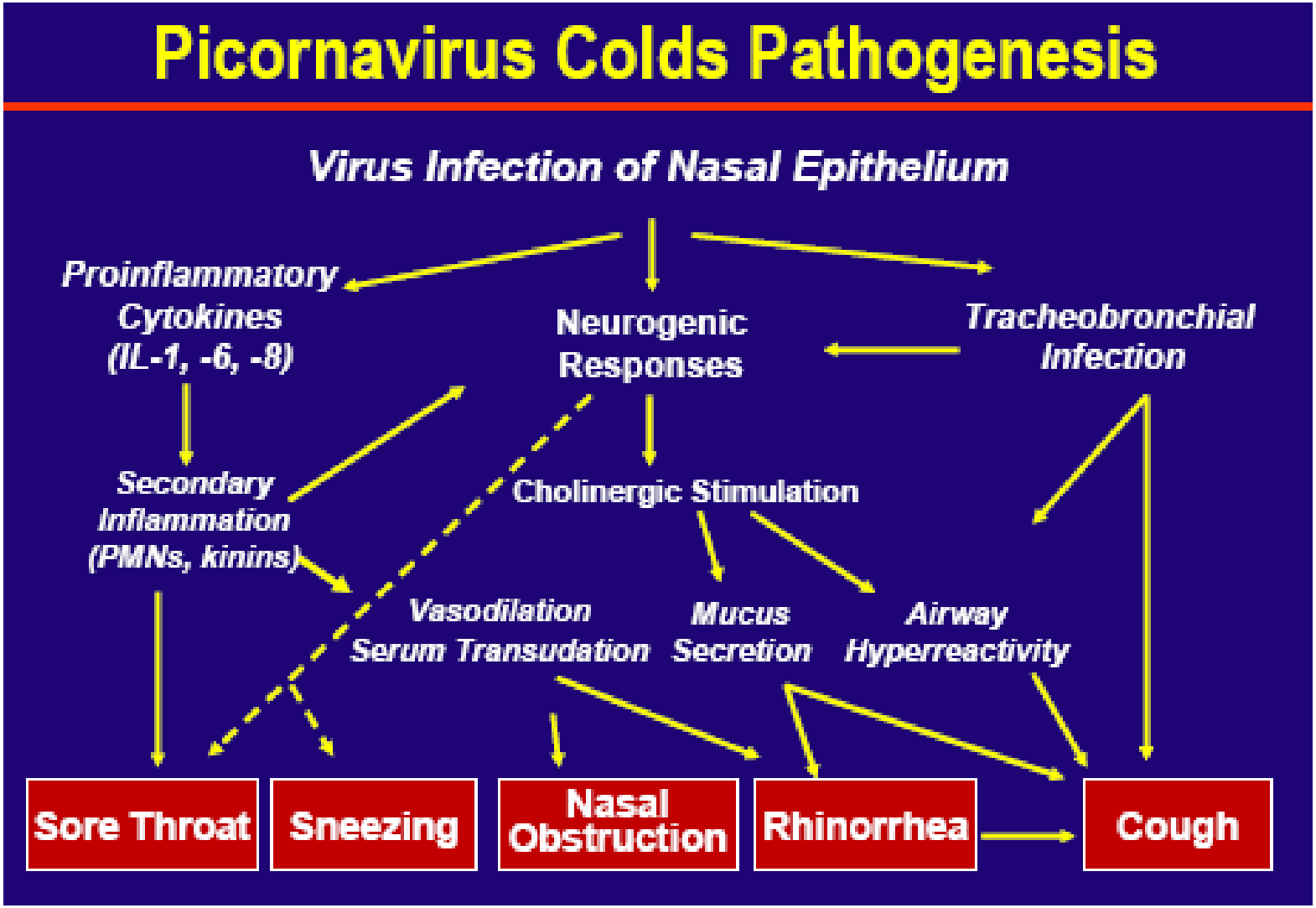
© **Fleshandbones.com** Mims et al: Medical Microbiology 2E

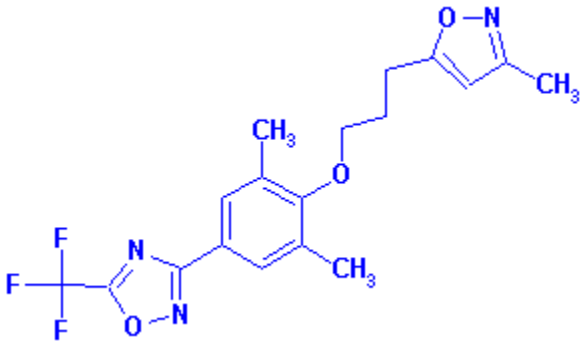
Patogenesi del raffreddore

Patogenesi del raffreddore
Infezione limitata al tratto respiratorio superiore, con forte reazione dell'immunità innata, che scatena processi infiammatori.
L'infiammazione induce il riflesso dello starnuto, che 1) consente un'efficiente trasmissione del virus, e 2) diffonde l'infezione ai seni (sinusite) e alle tube di Eustchio (otite).
I tessuti del tratto respiratorio superiore sono molto irrorati, con capillari vicino alla superficie (scaldano l'aria prima che arrivi ai polmoni), ma i capillari sono anche bersaglio di citochine e mediatori dell'infiammazione (istamina): queste molecole alterano la permeabilità dei capillari, e i fluidi rilasciati causano l'eccessiva secrezione nasale.
Parte del fluido rimane intrappolato nei tessuti, causando gonfiore e costrizione delle vie aeree. Gli stessi mediatori causano esacerbazione di asma e di bronchite cronica

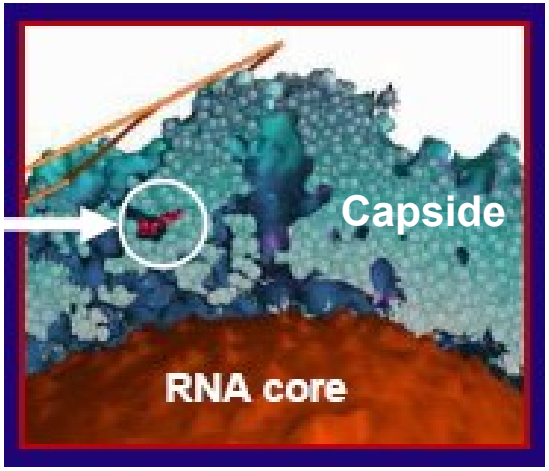
I sintomi simil-influenzali del raffreddore sono molto più lievi di quelli dell'influenza perchè i rinovirus inducono molto meno IFN dei virus influenzali

Picornavirus Colds Pathogenesis





Pleconaril



Antivirale specifico per i picornavirus. Si lega ad una depressione formata nel capside virale da VP1, con un duplice effetto:

1) Inibisce il legame con il recettore ICAM-1 (usato da ~90% dei ceppi di Rhinovirus

2) Inibisce la spoliazione

Effetti clinici:
Attualmente viene utilizzato solo contro il raffreddore da Rhinovirus e da Enterovirus.
Non impedisce la malattia, ma anticipa la guarigione completa di 1-2 giorni ed almeno 50% dei sintomi ha sensibile miglioramento in 4 giorni, anziché in 8