VIRUS DI INTERESSE CLINICO

➤ **ssRNA(+)**

➤ **NO envelope**

Tutti i virus con ssRNA(+), pur causando malattie molto diverse, condividono i seguenti aspetti:

- 1. La loro replicazione si svolge nel **CITOPLASMA** della cellula ospite**
- 2. RNA genomico funziona da **mRNA** ed è infettante**
- 3. RNA genomico **non è segmentato****
- 4. I virioni non contengono alcun enzima**
- 5. Le proteine virali sono sintetizzate come **poliproteine** che vengono poi “tagliate” da proteasi virali e cellulari formando le singole proteine enzimatiche e strutturali dei virus**
- 6. Alcuni virus hanno envelope, altri no**

Replicazione virus a ssRNA(+)

In tutti i virus di questa classe genoma virale ha 2 funzioni:

- 1) Agisce direttamente come **mRNA**
- 2) Serve anche da **stampo** per sintesi RNA(-) da usare a sua volta come stampo per sintesi RNA(+)

1. POLICISTRONICI. Picornaviridae (N) e Flaviviridae (E) → il prodotto della traduzione è un'unica **poliproteina** che viene poi scissa nelle varie proteine codificate per opera di proteasi virali.

2. COMPLESSA. Nei Togaviridae (E), Coronaviridae (E) e Caliciviridae (N) → viene prima tradotto un tratto del genoma all'estremità 5', che codifica per proteine funzionali (**poliproteina precoce**), e dopo la replicazione del genoma vengono prodotti mRNA sub-genomici per le proteine strutturali (**poliproteina tardiva**) corrispondenti all'estremità 3'.

PICORNAVIRIDAE (= piccoli RNA virus)

PICORNAVIRIDAE

Sono i ribovirus più piccoli ($\varnothing$ 28 nm).

CAPSIDE: icosaedrico nudo.

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

NB - Il genoma è (+)RNA: se VPg viene rimossa, l'RNA sintetizza nuova VPg → ciclo replicativo.

PICORNAVIRIDAE - Replicazione policistronica

Classe IV

- 1) Il legame a R destabilizza il capsido
- 2) Il genoma è iniettato attraverso la membrana o, alternativamente, c'è endocitosi e successivo rilascio del genoma
- 3) Il genoma è utilizzato come mRNA, viene sintetizzata un'unica poliproteina
- 4) Taglio proteolitico delle singole proteine, tra cui una RpRd
- 5) La RpRd sintetizza (-)RNA sullo stampo del genoma, e poi l'elica(+).
- 6) Assemblaggio e rilascio per lisi cellulare.

PICORNAVIRIDAE

Comprende **5 generi**:

1. *Enterovirus*
2. *Rhinovirus* (raffreddore)
3. *Cardiovirus* (encefalite e miocardite nei topi)
4. *Aphthovirus* (afta epizootica dei ruminanti)
5. *Eparnavirus* (Hepatovirus) (epatite A)

TRE generi patogeni per l'uomo:

➤ ENTEROVIRUS

Poliovirus

Coxsackievirus

Echovirus

Replicano a 37°C, stabili a pH3

⇒ Poliomielite

⇒ Infez. tratto respiratorio sup., meningite asettica

⇒ Meningite asettica

➤ RHINOVIRUS

oltre 100 sierotipi

Replicano a 33°C, labili a pH acido

⇒ Raffreddore

➤ EPARNAVIRUS

Epatite A

⇒ Epatite infettiva

ENTEROVIRUS

- ❖ Genere di Picornaviridae che replica principalmente nell'intestino
- ❖ A differenza dei Rhinovirus, sono **stabili a pH acido (=3)**
- ❖ Capside composto di 4 proteine, VP1, VP2, VP3, VP4
- ❖ Isolati almeno **71 sierotipi**, divisi in **5 gruppi**:
 - **Poliovirus**
 - **Coxsackie A virus**
 - **Coxsackie B virus**
 - **Echovirus**
 - **Enterovirus** (i nuovi virus identificati non vengono inseriti nei gruppi precedenti ma siglati con un numero: Enterovirus 68, 69, 70, 71, ecc)

ENTEROVIRUS

TRASMISSIONE: ORO-FECALE (per alcuni: aerosol). Resistenti a pH acido stomaco, si replicano nel tratto intestinale e sono eliminati con le feci.

Dopo la replicazione nelle vie di ingresso, si riversano nel torrente circolatorio (**viremia**) e raggiungono gli organi bersaglio.

IMPORTANZA CLINICA: oltre i sintomi DIVERSI causati dai vari enterovirus, tutti gli enterovirus possono causare malattie a carico dell'**SNC** (es: meningite asettica acuta).

POLIOVIRUS

Malattia = Poliomelite

Trasmissione oro-fecale.

Infetta le cellule umane legandosi al **CD155** (Ig-like receptor, noto anche come *poliovirus receptor*, PVR).

Ciclo: Endocitosi → uncoating → traduzione RNA (IRES) → poliproteina → autoclivaggio da proteasi → assemblaggio → rilascio per lisi.

POLIOVIRUS

Importanza clinica: tropismo per **SNC**, può dare la **MENINGITE VIRALE** (75000 casi/anno USA).

Infezione: **ingestione** → replicazione in faringe e mucosa intestinale → drenaggio nei linfonodi → **viremia** transitoria.

Di solito l'infezione si ferma → **inapparente** o **malattia minore** (sintomi respiratori, intestinali).

In **<1%** dei casi → **disseminazione** → viremia persistente → diffusione al **SNC** → **distruzione neuroni motori** (corni anteriori del midollo) → **paralisi flaccida** dei muscoli innervati (con infezione bulbare spesso morte per crisi respiratoria).

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

POLIOVIRUS

Figura 55.4 Rappresentazione schematica della comparsa delle manifestazioni cliniche di poliomielite in rapporto ai tempi in cui il virus è presente in varie sedi e allo sviluppo e durata degli anticorpi. Viene segnalata anche l'alta incidenza di infezioni subcliniche da poliovirus. (Horstmann D. M.: Yale J. Biol. Med. 36:5, 1963).

Reperti (virus, anticorpi) utili per la diagnosi, in rapporto al decorso della infezione.

POLIOVIRUS

Malattia antica

Poliomyelitis – United States, 1950-2002

Molto diffusa anche
nel recente passato

POLIOVIRUS

Casi mondiali di polio

2000	713
2001	483
2002	1118
2003	794
2004	1255
2005	1979
2006	1997
2007	1315
2008	1473

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.

POLIOVIRUS - VACCINO

**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 Ab e
produzione di IgA. Non infetta
il SNC.**

Vaccini ANTIPOLIO: Vantaggi e svantaggi

VACCINO	Vantaggi	Svantaggi
SALK	<ul style="list-style-type: none">• Forte immunità umorale• Sicuro in immunodepressi• Somministrabile con altri vaccini (DPT)• Facilità di trasporto e stabilità a temperatura ambiente• Impossibile la reversione	<ul style="list-style-type: none">• Inoculazione sottocute• Costo + elevato• Immunità non duratura: necessari richiami dopo alcuni anni• Non induce immunità intestinale• Il virus selvatico patogeno può continuare ad essere trasmesso
SABIN	<ul style="list-style-type: none">• 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.	<ul style="list-style-type: none">• Possibilità di revertanti neurovirulenti → malattia• Necessita refrigerazione• Replica nel tratto G.I. → escreto con le feci → inoculazione della comunità• Attecchimento difficile se presente infez. con altro virus enterico• Non somministrabile a pazienti immunodepressi

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

COXACKIEVIRUS

Sono Enterovirus: infettano l'intestino (prendono nome dal villaggio vicino a New York dove sono stati isolati per la prima volta nel 1948).

- Virus con capside icosaedrico nudo
- Genoma RNA+ ss non segmentato (7.4 kb)
- Infetta 1 solo tipo di ospite vertebrato

Classificati in **2 gruppi A e B** in base a potere patogeno in topo neonato (A= paralisi flaccida, B= paralisi spastica). Molti **sierotipi**.

Sierotipi A4, A5, A9 e A16 causano la **malattia della mano, del piede e della bocca**

Sierotipi A2, A4, A5 e A8 causano l' **erpingina**

COXSACKIEVIRUS

Trasmissione: oro-fecale e respiratoria.

Patogenesi: da malattie molto lievi a gravi affezioni. Spesso infezione subclinica. A volte raffreddore comune.

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

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

COXSACKIEVIRUS

Solo 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.

NB - Il tipo B4 è stato associato all'insorgenza del Diabete mellito di tipo 1: ipotesi si basa sul fatto che può scatenare una risposta autoimmune che porta alla distruzione delle cellule beta del pancreas. Predisposizione genetica (Ag leucocitari: tipi DR3 e DR4).

ECHOVIRUS

Isolato originariamente da feci di soggetti sani → **ECHO** = **Enteric Cytopathic Human Orphan**

32 sierotipi

Trasmissione: **oro-fecale** e **respiratoria**.

Malattie: Diarrea infantile. Faringiti e lievi affezioni respiratorie. Esantemi maculari. Possono causare meningite asettica, raramente correlata a paralisi abbastanza limitate.

La complicazione più frequente negli adulti (in seguito a disseminazione) è la miocardite.

Tali virus possono infettare praticamente qualsiasi tipo cellulare.

Prob. recettore **CD55** (in verde nella fig.): *membrane associated regulator of complement activation*.

RHINOVIRUS

Sono la causa del **raffreddore** comune.

Differiscono dagli Enterovirus per 2 importanti aspetti:

1. **NON acido resistenti**
2. si moltiplicano nella mucosa nasale, e hanno una T° ottimale di replicazione inferiore a quella degli enterovirus (ca. 33°C).

1 Durante l'infezione, il rhinovirus invade la mucosa nasale.

2 I virus si fissano all'epitelio nasale.

3 I virus si replicano e vengono eliminati, così da diffondere l'infezione.

4 Gli anticorpi e l'interferone favoriscono la guarigione. L'infezione si arresta e l'epitelio inizia a rigenerarsi.

RHINOVIRUS

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 infezioni 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 raffreddore:

Enterovirus,
Parainfluenzavirus,
Coronavirus

Incidence of Colds

- Annual incidence (colds per year)
 - Children 6 to 8
 - Adults (16 to 45) 2 to 3
 - Adults (>45 years) 1
- Rhinovirus infections
 - 50% of colds on annual basis with peaks in spring and fall (up to 80%)

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

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

RIQUADRO 54-2. Proprietà peculiari dei picornavirus umani

Il virus è **nudo**, **piccolo** (25-30 nm) con un capsidico **ico-saedrico** che racchiude un genoma a RNA a singolo filamento a polarità positiva.

Gli enterovirus sono stabili a pH tra 3 e 9, ai detergenti, a trattamenti fognari blandi e al calore.

I rhinovirus sono instabili a pH acido; la temperatura ottimale per la crescita è 33°C.

Il genoma è un mRNA.

Il genoma nudo è sufficiente per l'infezione.

Il virus si replica nel citoplasma.

L'RNA virale è tradotto in una poliproteina, che viene poi tagliata in proteine enzimatiche e strutturali.

Molti di questi virus sono **citolitici**.

RIQUADRO 54-1. Picornaviridae

Enterovirus

Poliovirus di tipo 1, 2 e 3.

Virus coxsackie A tipo da 1 a 22 e 24.

Virus coxsackie B tipo da 1 a 6.

Echovirus (ECHO virus) tipo da 1 a 9, da 11 a 27 e da 29 a 34.

Enterovirus da 68 a 71.

Rhinovirus tipi da 1 a 100+.

Cardiovirus.

Aphthovirus.

Heparnavirus.

Virus dell'epatite A.

EPARNAVIRUS (HEPATO VIRUS)

Virus Epatite A

Prima conosciuto come Enterovirus 72, o come Epatovirus

**Sarà trattato nel capitolo sui virus delle
EPATITI.**

CALICIVIRIDAE

Famiglia di virus di piccole dimensioni (27-35 nm), privi di envelope.
Genoma ssRNA (+), circa 7.5 Kb.

Morfologia tipica, a calice, o stella a 6 punte.

In base alle proprietà biologiche e analisi filogenetica dell'RNA, distinti in 4 generi, di cui 2 sono di pertinenza veterinaria (*Vesivirus* e *Lagovirus*) e gli altri sono **agenti eziologici di gastroenterite umana** (*Norovirus* e *Sapovirus*)

I **Norovirus (NV)** (precedentemente conosciuti come *Norwalk-Like Viruses* o come *Small Round Structured Viruses*) differiscono dai **Sapovirus (SV)** (denominati in passato *Sapporo-Like Viruses* (SLV) o “typical caliciviruses”) per alcuni aspetti epidemiologici. Infatti, mentre i **NV causano malattia in soggetti di tutte le età**, i **SV colpiscono prevalentemente giovani e bambini**.

CALICIVIRIDAE

Questi virus non sono stati ancora studiati approfonditamente: ciò è dovuto al fatto che essi **non crescono in coltura**, né alcun organismo modello è in grado di ospitarli. A causa di ciò, il genoma del virus è stato decifrato solo piuttosto recentemente.

La famiglia *Caliciviridae* comprende i seguenti generi e specie:

- *Vesivirus*, specie *Vesicular exanthema of swine virus*
- *Lagovirus*, specie *Rabbit hemorrhagic disease virus*
- *Norovirus (NLV)*, *Astrovirus*, specie *Norwalk virus*, e molti altri
Bristol, Desert Storm, Hawaii, Jena, Lordsdale, Mexico, Snow Mountain, Southampton, Toronto.
- *Sapovirus (SLV)*, specie *Sapporo virus*, *Parkville*
- *Hepevirus (Epatite E)*

CALICIVIRIDAE

CARATTERISTICHE:

- **Non crescono in coltura** o in animali.
- Sono **resistenti** a detergenti, essiccamento, acidi e cloro alle concentrazioni presenti nell'acqua potabile.
- Sono presenti in tutto il mondo, e **sono la maggiore causa di gastroenteriti epidemiche**, di solito lievi e autolimitanti, soprattutto in comunità (anche in crociere) ed in famiglie.
- Trasmissione **oro-fecale**, mediante acqua e cibi contaminati, ma è possibile anche trasmissione diretta e ambientale. Piccola dose infettante (<100 PFU).
- Incubazione breve (~10-50 ore), malattia ~24-72 ore, shedding virale per 2 settimane dalla guarigione.
- Comparsa improvvisa di vomito e diarrea acquosa, con nausea, crampi addominali, febbre e malessere

I Caliciviridae infettano la **muco**sa intestinale. Prevedono assorbimento di acqua e nutrienti, lo svuotamento gastrico è ritardato per ridotta motilità. I villi intestinali si allargano ed appiattiscono. L'infezione induce anticorpi sierici e mucosali, con protezione che dura solo qualche mese.

Villi intestinali prima (A) e dopo (B) infezione da NV

Quotidiano.net diretto da Xavier Jacobelli
il Resto del Carlino LA NAZIONE IL GIORNO
16 Nov 2006 23:49
ASCOLTA LA NOTIZIA LE NEWS IN TEMPO REALE SUL TUO TELEFONO

**VIAGGIO DA INCUBO
700 intossicati
su nave da crociera
dall'Italia agli Usa**
Buona parte dei passeggeri e dell'equipaggio messa ko da un virus. La nave era salpata da Civitavecchia il 3 novembre

Miami, 16 novembre 2006 - **Settecentodieci persone, tra passeggeri ed equipaggio**, messi ko da un **virus gastrointestinale**. Il poco invidiabile record è stato raggiunto dalla Liberty, una delle più grandi navi da turismo del mondo, nel corso di **una crociera partita il 3 novembre dall'Italia per i Caraibi** con destinazione finale la Florida.

Il virus, informa la 'Carnival Cruise' che ha organizzato il viaggio, **è stato diffuso da una decina di passeggeri** che già alla partenza da Civitavecchia accusavano sintomi di un malessere. Nel corso della navigazione, la gastroenterite è dilagata: fino a colpire, martedì, **556 passeggeri su poco meno di 3.000 e 154 marinali su un migliaio**.

Nessun problema serio, assicura la compagnia: "Per la maggior parte sono già guariti". Ma il cambiamento di programmi è stato inevitabile.

CDC SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

CDC Home Search Health Topics A-Z

EMERGING INFECTIOUS DISEASES

EID Home | Ahead of Print | Past Issues | EID Search | Contact Us | Announcements | Suggested Citation

Past Issue
Vol. 8, No. 6
June 2002

- Methods
- Results
- Discussion
- References
- Figure 1
- Figure 2
- Figure 3
- Table 1
- Table 2
- Table 3
- Table 4
- Comments

Research

Waterborne Outbreak of Norwalk-Like Virus Gastroenteritis at a Tourist Resort, Italy

In July 2000, an outbreak of gastroenteritis occurred at a tourist resort in the Gulf of Taranto in southern Italy. Illness in 344 people, 69 of whom were staff members, met the case definition. Norwalk-like virus (NLV) was found in 22 of 28 stool specimens tested. The source of illness was likely contaminated drinking water, as environmental inspection identified a breakdown in the resort water system and tap water samples were contaminated with fecal bacteria. Attack rates were increased (51.4%) in staff members involved in water sports. Relative risks were significant only for exposure to beach showers and consuming drinks with ice. Although Italy has no surveillance system for nonbacterial gastroenteritis, no outbreak caused by NLV has been described previously in the country.

Download Article

Caliciviridae: NOROVIRUS

Resistenti ad essiccamento, detergenti, acidi, cloro.
Trasmessi per via **oro-fecale**.

Includono:

- **Astrovirus**
- **Virus di Norwalk e simili**
- **ed altri piccoli virus a RNA che causano gastroenteriti.**

I *Norovirus* presentano diffusione mondiale e nei paesi industrializzati sono i maggiori responsabili di gastroenterite virale acuta.

E' stato stimato che in queste aree causano **l'80% degli episodi di malattia a carico dell'apparato digerente** determinando epidemie che coinvolgono tutte le classi di età, soprattutto in comunità numerose come gli ospedali, le scuole, le case per anziani e gli asili infantili.

Dati epidemiologici raccolti nell'ambito del progetto "Foodborne viruses in Europe" hanno accertato che in Europa, la maggior parte delle epidemie è causata da un singolo genotipo di NV, il **GII-4**.

Caliciviridae: NOROVIRUS

Capside icosaedrico senza envelope, con simmetria T=3 (ca. 38-40 nm diametro), composto da 180 proteine VP1.

Prodotti anche virioni “vuoti” e piccoli con simmetria T=1 (ca. 23nm diametro), composti da 60 proteine VP1.

Genoma **ssRNA(+)** di 7.3-8.3 kb. **VPg** (Virus Protein) legata covalentemente alla term 5' del genoma. In 3' il genoma è poliadenilato.

Caliciviridae: NOROVIRUS → *Astrovirus*

Virioni **icosaedrici**, senza envelope (~30 nm), forma **stellata**.

Genoma ssRNA(+)(6.8 kb) codificante solo 3 ORFs

Infettano soprattutto bambini <7 anni, ma anche anziani, immunodepressi, e causano epidemie in comunità (anche caserme)

Incubazione 1-4 giorni. **Malattia 1-5 giorni, simile a Rotavirus ma più lieve**, con diarrea acquosa e a volte vomito, febbre, dolori addominali.

Abbastanza frequente la coinfezione con altri enteropatogeni, con aggravio dei sintomi

Genus/members	Virus name abbreviation	Usual host(s)	Transmission host(s)	Disease	World distribution
Astrovirus					
Human astrovirus (5)	HAstV	Humans	Water-borne, oral/fecal	Gastroenteritis	Worldwide
Bovine astrovirus (2)	BAstV	Cattle	Water-borne, oral/fecal	Gastroenteritis	Worldwide
Duck hepatitis virus type 2	DAstV	Ducks	Water-borne, oral/fecal	Fatal hepatitis	Worldwide
Ovine astrovirus 1	OAstV	Sheep	Water-borne, oral/fecal	Gastroenteritis	Worldwide
Porcine astrovirus 1	PAstV	Swine	Water-borne, oral/fecal	Gastroenteritis	Worldwide

Caliciviridae: NOROVIRUS → *virus Norwalk e simili*

Norwalk è il più comune, ma ci sono molti altri virus simili: Bristol, Hawaii, Jena, Lordsdale, Mexico, Snow Mountain, Southampton, Sapporo, London, ecc.

Morfologia a calice o stella a 6 punte

Sono gruppi di virus distinguibili antigenicamente.

Caratteristiche: vedi caratteristiche Caliciviridae →

non crescono in coltura o in animali, e sono **resistenti** alle concentrazioni di cloro presenti nell'acqua potabile.

Presenti in tutto il mondo, **sono la maggiore causa di gastroenteriti epidemiche**, di solito lievi e autolimitanti, soprattutto in comunità (anche in crociere) ed in famiglie.

NOROVIRUS: L'immunità conferita è di breve durata e scarsamente cross-protettiva tra un ceppo e l'altro per cui sono probabili nel corso della vita reinfezioni. Inoltre, il 50% dei casi di malattia è riconducibile ad infezioni secondarie nelle quali la trasmissione avviene da persona a persona.

USA: si stimano ~ 23 milioni/anno di gastroenteriti da norovirus

Caliciviridae: SAPOVIRUS

Sapo: da Sapporo (Japan) dove nel 1977 ci fu un focolaio di **gastroenterite** in un orfanotrofo.

Human SaV and NoV strains are noncultivable, but expression of the recombinant VP1 (rVP1) in a baculovirus expression system results in the self-assembly of virus-like particles (VLPs) that are morphologically similar to native SaV (Virology, 2005).

Capside icosaedrico, senza envelope, con simmetria T3 (ca. 27-40 nm diametro). Capside composto da 180 proteine.

Genoma **ssRNA(+)** di 7.3-8.3 kb. **VPg** (Virus Protein) legata covalentemente al term 5' del genoma. In 3' il genoma è poliadenilato.

DIAGNOSI CALICIVIROSI

La diagnosi delle calicivirosi, al contrario di quanto accade per altre malattie virali, si avvale esclusivamente di **metodi diretti** volti cioè ad identificare il patogeno, o parti di esso, nei campioni.

Non esistono linee cellulari sulle quali sia possibile coltivare il virus di conseguenza l'osservazione al **microscopio elettronico** rimane uno dei mezzi d'elezione per la diagnosi. La bassa sensibilità di tale metodica può essere aumentata attraverso tecniche di **immunomicroscopia**.

Esistono inoltre, mezzi **immunoenzimatici** per l'identificazione di alcuni *Calicivirus* i quali, in virtù della loro stretta specificità, non consentono di identificare la maggior parte dei ceppi implicati negli episodi di malattia. Al contrario la **PCR**, amplificando il genoma virale, non presenta questo problema e risulta estremamente sensibile; per tale ragione viene comunemente usate a scopo diagnostico e di ricerca.

PREVENZIONE, TERAPIA

Attualmente **non sono disponibili** metodi specifici per la profilassi ed il controllo delle calicivirosi.

Non esistono infatti terapie vaccinali preventive, sebbene siano in fase di sperimentazione dei ceppi immunogeni.

Un efficace e frequente **lavaggio delle mani** ed eventualmente l'impiego di **oggetti monouso** possono limitare la diffusione del virus unitamente alla **disinfezione** del materiale a rischio (ipoclorito alla concentrazione di 10mg/L).

Una particolare **attenzione nella manipolazione del cibo**, dell'acqua potabile e delle piscine potrebbe limitare gli episodi di malattia in cui sono implicate queste vie di trasmissione.

Inoltre la cottura degli alimenti e la bollitura dell'acqua risultano metodi efficaci nell'inattivazione del virus.

Epatite E

Caliciviridae (classificazione incerta)

Genere HEPEVIRUS.

Piccolo virus a RNA, senza involucro, genoma singola elica,

**Trattato nel
capitolo dei virus
EPATITI**

Hepatitis E Virus