

ORTHOMYXOVIRUS : IL VIRUS DELL'INFLUENZA

La famiglia degli **O.** è divisa in 4 generi: influenza A, Influenza B, influenza C, e Togothovirus.

IL VIRUS DELL'INFLUENZA

Il virus dell'influenza comprende tre generi : A,B,C, differenti per caratteristiche antigeniche e di organizzazione del virione. Il virione del virus dell'influenza A, ha una forma sferica ed è provvisto di un involucro lipidico derivato dalla membrana della cellula ospite, in cui sono inseriti 3 tipi di glicoproteina virus specifiche; l'emoagglutinina, la neuraminidasi e proteina M2 che forma un canale in grado di consentire il passaggio di ioni. All'interno della membrana lipidica si trova la proteina di membrana M1 che racchiude il genoma virale formato da 8 diversi e distinti segmenti di **RNA monocatenario a polarità negativa**. La **neuraminidasi** ha il compito di impedire che il virione venga neutralizzato dal legame con l'acido sialico presente nelle glicoproteina del muco presente alla superficie delle mucose respiratorie, consentendone così l'arrivo a contatto con la superficie delle cellule dell'epitelio mucoso. L'**emoagglutinina** è l'antirecettore che lega il virione ai residui di **acido sialico** presenti nelle **glicoproteine** e nei glicolipidi di membrana delle cellule. Poiché glicoproteina e glicolipidi di membrana sono presenti sui globuli rossi, l'antirecettore conferisce al virus la capacità di legarsi alla superficie delle emazia di varie specie animali , con le conseguenti proprietà **emoagglutinanti**. Il virione viene quindi introdotto per endocitosi, in una vescicola endosomica, al cui interno il pH acido provoca alterazioni conformazionali nella **emoagglutinina** che inserendosi nella membrana della vescicola endocitica ne provoca la fusione con il peploma virale con la conseguente liberazione nel citoplasma dei **complessi ribonucleoproteici virali (RNP)**. A questo punto i complessi RNP devono essere trasferiti nel nucleo cellulare. Pur essendo il virione infettante provvisto di un autonomo **complesso trascrittasi**, l'enzima può iniziare la trascrizione del genoma virale solo se i segmenti di RNA virali sono legati ad un innesco (**primer**), che è rappresentato da frammenti di RNA cellulare, il virus, ruba dagli RNA cellulari nascenti , utilizzandoli per consentire al proprio complesso **trascrittasi** di svolgere la propria funzione. La presenza di un genoma segmentato conferisce ai virus influenzali, la possibilità di presentare variazioni notevoli ed improvvise nell'assetto delle diverse proteine strutturali, quindi, nella composizione antigenica.

La patologia umana

I virus influenzali si dividono in **3 generi antigenicamente** distinti in **influenzavirus A, influenzavirus B, Influenzavirus C**. Nell'ambito di ciascun genere le diverse specie di virus influenzale hanno identici antigeni interni rappresentati dal componente nucleoplasmatico (antigene NP) e dalla matrice (proteina M), mentre presentano differenze antigeniche nelle proteine **dell'emoagglutinina o della neuraminidasi**. I virus influenzali A sono presenti , oltre che nella specie umana, anche in numerose specie animali come uccelli, cavalli ecc. Tra i virus influenzali A si distinguono diversi sottotipi sulla base di sostanziali differenze nei caratteri antigeni **dell'emoagglutinina e della neuraminidasi**. Sono note 15 varietà antigeni di **emoagglutinina** e 9 varietà di **neuraminidasi**. (tutti i virus influenzali si legano , attraverso l'emoagglutinina, all'acido sialico delle glicoproteina e dei glicolipidi presenti alla superficie cellulare. La presenza di residui di acido sialico nelle glicoproteina di superficie è diffusa nelle cellule animali. I virus influenzali , però, presentano un tropismo generalmente limitato alle mucose dell'albero respiratorio. Perché l'emoagglutinina sia in grado di legarsi allo specifico recettore, la sua forma originale deve essere scissa nelle 2 subunità attive grazie all'intervento di alcune proteasi extracellulari.) Gli sottotipi di virus influenzale B,C sono limitati alla specie umana e non presentano sottotipi diversi per sostanziali differenze antigeniche nelle proteine del peploma. L'infezione si contrae mediante l'arrivo sulle mucose delle prime vie aeree del virus presente nell'aria, ha un breve periodo di incubazione

(**1-2 giorni**) ed in genere tende a risolversi nell'arco **di 5-7 giorni**. Complicanze polmonari, talora anche di notevole entità, sono più frequenti nei soggetti anziani, o con affezioni respiratorie croniche. Il danneggiamento dell'epitelio vibratile dell'albero bronchiale favorisce l'instaurarsi di sovrainfezioni batteriche. La guarigione dell'infezione si accompagna alla comparsa di una solida immunità nei confronti del virus infettante. Immunità di tipo umorale contro **l'emoagglutinina** virale IgA . nonostante l'immunità conseguente alla guarigione, episodi di influenza A e B si susseguono periodicamente, per la comparsa di ceppi virali che risultano in continua mutazione. Questo fenomeno prende il nome di **antigenic drift** soprattutto per l'influenza A e B. Non sembra avere rilievo per i virus della C. Nel caso dei virus A, possono occasionalmente comparire stipti virali nuovi, caratterizzati da modificazioni antigeniche consistenti, in conseguenza del possesso di sottotipi si **emoagglutinino o neuraminidasi** diversi. Questo fenomeno prende il nome di **antigenic shift**. Questo fenomeno è il risultato di un assortimento genomico tra un virus A umano e uno animale che infettano contemporaneamente lo stesso individuo.

Metodi di identificazione

L'isolamento dei virus è possibile in embrione di pollo, dimostrandone la presenza mediante la ricerca della comparsa di potere emoagglutinante nel liquido amniotico o di proprietà **emoadsorbenti** nelle colture di cellule. L'identificazione del virus isolato si effettua mediante prove di inibizione dell'**emoagglutinazione** ad opera di sieri noti.

Metodi di immunizzazione

I vaccini antinfluenzali sono allestiti con virus coltivati in embrione di pollo ed inattivati mediante trattamento con formalina o con antigeni protettici isolati.