

PAPILLOMAVIRUS E POLYOMAVIRUS

I **papillomavirus** e **polyomavirus** sono gli unici virus caratterizzati, da un genoma formato da una molecola circolare di DNA bicatenario.

PAPILLOMAVIRUS UMANI

Sono virus strettamente specie-specifici. Con uno spiccato tropismo per le cellule epiteliali dell'epidermide e delle mucose, e la loro replicazione è ristretta a questi tipo di cellule e condizionata dallo stadio di differenziamento cellulare. Non crescono in coltura, sono oncogeni e non sono datati di peplos. Il genoma è formato da una molecola di DNA bicatenario circolare, ove si possono distinguere 2 geni che codificano proteine strutturali, denominati L1 e L2, e 7 geni che codificano proteine non strutturali, da E1 a E7. Nel genoma è inoltre presente una regione contenente sequenze che regolano la trascrizione genica, denominata LCR. I diversi tipi di **Papillomavirus** sono stati definiti dal grado di omologia esistenti fra le sequenze nucleotidiche di regioni ben definite. I diversi tipi di **papillomavirus** sono, **tipi genomici e tipi antigenomici**. L'infezione avviene attraverso lesioni dell'epidermide che consentono l'inoculazione del virus nelle cellule degli strati basali dell'epitelio. La replicazione del DNA dei papillomavirus si verifica secondo 2 diverse modalità. Nelle cellule dello strato basale, il DNA virale è mantenuto in alcune copie con il significato di un plasmidi stabile che esprime solo alcuni geni precoci e si riproduce mediamente una volta per ciclo cellulare ed è equamente distribuito alle cellule figlie, assicurando la persistenza dell'infezione latente nelle cellule progenitrici dell'epitelio. Il secondo tipo di replicazione del DNA, si verifica nelle cellule differenziate dell'epitelio. Nelle cellule differenziate la sintesi di DNA non si verifica, mentre si osserva un'intensa replicazione del DNA virale con l'attivazione dell'espressione dei geni tardivi, la produzione delle proteine strutturali e la formazione della progenie virale completa che è presente solo negli strati più superficiali. Spesso le cellule infette degli strati soprabasali, presentano un grosso vacuolo che circonda la cromatina nucleare addensata. Queste cellule, denominati **Koilociti**, sono patognomoniche dell'infezione. Tutte le infezioni epiteliali da **papillomavirus** sono caratterizzate da un'intensa proliferazione delle cellule basali e, conseguentemente, da un caratteristico ispessimento localizzato dell'epitelio che si manifesta clinicamente in modo diverso a secondo del tipo di epitelio interessato e della rispettiva sede anatomica. Tra le lesioni cutanee le verruche comuni sono le forme più comuni e di manifestano in forma di papule bianco grigiastre e brune, piatte o rilevate sulle mani, o sulle superfici dorsali. Vi sono inoltre verruche piene che hanno un aspetto di papule rosse, modicamente rilevate a livello del viso delle mani e le verruche plantari e palmari rispettivamente delle piante dei piedi e delle palme delle mani. La maggior parte dei restanti tipi cutanei di papillomavirus sono stati ritrovati nelle lesioni della **epidermodisplasia veruciforme**, un'affezione caratterizzata dalla diffusione delle lesioni da **papillomavirus** a gran parte della superficie corporea, con una non infrequente degenerazione in carcinoma a cellula squamosa in rari soggetti predisposti. Quando la trasmissione è per via sessuale le lesioni mucose costano prevalentemente nei conditomi acuminati e conditomi piani che sono conseguenti a trasmissione sessuale e insorgono a livello del pene, dei genitali femminili, dell'uretra, dell'area perianale e del retto. Queste lesioni si manifestano come masse esofitiche verrucose di consistenza molle o modestamente rilevate di colorito rossastro.

POLYMAVIRUS UMANI

I poliomavirus umani sono rappresentati dal **virus BK e JC**. Le infezioni sono ubiquitarie. Gli anticorpi verso i 2 virus cominciano a comparire fin dalla prima infanzia. Considerata l'ampia diffusione dei 2 virus nella popolazione, è probabile che entrambi i virus inducono infezioni asintomatiche da una sintomatologia di scarso rilievo. Una prima localizzazione del virus BK a livello delle vie aeree superiori ma viene seguita da una diffusione del virus al circolo ematico dato

che il virus **BK** come il **JC**, viene escreto con le urine dalle quali è abitualmente isolato. Se è possibile, come è già stato detto, che le infezioni da virus **BK e JC** siano responsabili di una patologia di scarso rilievo in un ospite **immunocompetente**, le stesse infezioni sembrerebbe avere un diverso corso in un ospite il cui sistema immunitario sia compromesso. In un certo numero di soggetti farmacologicamente immunodepressi perché portatori di un trapianto renale, ad esempio, è stato possibile stabilire una relazione tra infezione da virus BK e gravi danni al carico dell'apparato urinario. In ognuno di questi casi, il rene del donatore, mostrava un uretere ulcerato e stenotico il cui epitelio conteneva grandi quantità di virus. Il **virus BK**, riattivandosi e moltiplicandosi a livello dell'epitelio dell'uretere in seguito ad immunodepressione, abbia indotto proliferazione dell'epitelio infetto e induzione di una reazione infiammatoria locale. Per il virus JC, si pensa che sia associato all'insorgenza della **leucoencefalite multifocale progressiva (PML)**. La PML insorge come complicanza tardiva in soggetti con carenza immunitaria indotta da un'affezione cronica o da terapie immunodepressive. La malattia ha andamento progressivo caratterizzato da deficit neurologici provocati da lesioni diffuse a livello della sostanza bianca dell'encefalo, tali lesioni sono caratterizzate da aree di **demielinizzazione** e da notevole proliferazione gliale.