

PARAMYXOVIRIDAE

I virus della famiglia P. sono ribovirus a genoma con polarità negativa. Essi presentano varie similitudini con i virus della famiglia Orthomyxoviridae ma con alcune consistenti differenze.

P.: RNA formato da un'unica molecola **O:** segmentato

P: sintesi RNA nel citoplasma **O:** nucleo

P: insensibili alla inibizione della sintesi di RNA cellulare **O:** sensibili

P: non necessita di primer **O:** necessita

P: variabilità genetica/antigenetica non evidenziabile **O:** evidenziabile

P: sede della fusione del peplio virale è la M.plasmatica **O:** membrana endosomiale

La famiglia P. è dotata di peplio nella quale sono inserite 2 diverse classi di glicoproteina. La

glicoproteina HN, che costituisce l'antirecettore e rappresenta il principale antigene di superficie.

La glicoproteina F che forma la proteina che consente la fusione del **pericapside o peplio virale** con la membrana plasmatica della cellula. Il virione si lega alle cellule sensibili attraverso l'interazione

della proteina HN con gli specifici recettori presenti sulla membrana cellulare esterna e, dopo la

fusione dell'involucro pericapsidico con la membrana plasmatica, operata dalla proteina F, libera nel citoplasma il nucleocapside che può così dare avvio alle sintesi macromolecolari **virus-specifici** che

si svolgono interamente nel citoplasma della cellula infetta e si concludono con la

gemmazione dei virioni nei formati dalle zone di membrana plasmatica modificate, dalla

interazione con la **proteina M** e dall'inserimento delle glicoproteine virus-specifiche. I diversi

generi in cui è suddivisa la famiglia P., si distinguono tra loro, soprattutto per alcune caratteristiche

della proteina con funzione di antirecettore, la natura dei relativi recettori cellulari. I virus dei generi

respirovirus e rubulavirus usano come recettore i residui di acido sialico delle glicoproteine della

membrana cellulare e sono gli unici la cui proteina HN possiedono attività **emoagglutinante** sia

neuraminidasi. I virus del genere **Morbillovirus**, utilizzano come recettore la proteina di

membrana nota come CD46 e la loro proteina antirecettoriale H, pur provvista di attività

emoagglutinante, è sprovvista di attività **neuraminidasi**, il recettore dei virus del genere

Pneumovirus non è noto, ma l'antirecettore non ha né attività **neuraminidasi** né

emoagglutinante. I membri della famiglia P. che interessano la patologia umana sono rappresentati

dai virus parainfluenzali.

VIRUS PARAINFLUENZALI

I V.P. provocano infezioni limitate all'epitelio delle vie respiratorie e breve periodo di incubazione.

negli adulti generalmente è interessata solo la **mucosa nasofaringea**, mentre nei bambini che si

infettano per la prima volta l'infezione può spesso diffondersi alla laringe, alla trachea, ai bronchi,

bronchioli o alveoli. L'immunità conseguente all'infezione è modesta per cui le reinfezioni ad opera

dello stesso antigene sono frequenti. Dato che la sintomatologia è **aspecifica**, l'esame di virus in coltura, indica la presenza di virus mediante prova di **emoadsorbimento**.

VIRUS DELLA PAROTITE

Il virus della parotite è l'agente **etiologico della parotite endemica**, una malattia caratteristica

dell'infanzia e che clinicamente si presenta con l'ingrossamento molto evidente della ghiandola

parotidea. L'affezione è moderatamente febbrile e passa a guarigione spontanea. In alcuni casi sono

possibili complicanze a carico **del pancreas e del S.N.** e nei maschi di attività post-puberale è

relativamente frequente la comparsa di **orchite mono o bilaterale**, molto dolente, cui può seguire

atrofia testicolare e sterilità. L'infezione si contrae per contagio interumano, attraverso la saliva, ed

il periodo di incubazione è di circa 15 giorni.

VIRUS DEL MORBILLO

L'**infezione** è caratteristica dell'infanzia e si contrae per via inalatoria. Il periodo di incubazione è di 9-12 giorni. Inizialmente il virus si moltiplica nella mucosa respiratoria, donde diffonde ai linfonodi regionali e da qui per via linfatica nelle cellule del **sistema reticolo-endoteliale** dove si moltiplica inducendo la formazione di evidenti **policariociti**. qualche giorno dopo la comparsa dei primi sintomi (**febbre, malessere**) e in coincidenza con la comparsa in circolo degli anticorpi antivirali, compare il caratteristico **esantema maculo-pauloso**, a patogenesi allergica. La malattia guarisce di solito spontaneamente, ma in una piccola percentuale di casi può essere complicata da lesioni polmonari, meningee o encefaliche.

VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE

Il **virus RS**, è la più frequente causa di serie infezioni delle basse vie respiratorie (bronchiti, polmoniti) nella prima infanzia, che si presentano sotto forma di piccole manifestazioni epidemiche con un'elevata mortalità. Cresce in molti tipi di colture cellulari, provocando un effetto citopatico molto lento a comparire e caratterizzato dalla formazione di estesi policariociti.

RHABDOVIRIDAE: IL VIRUS DELLA RABBIA

I **R.** sono ribovirus con genoma formato da una molecola di RNA monocatenario a polarità negativa. Nel virione, con una caratteristica forma tronco-conica, dotata di peplio e RNA-polimerasi RNA-dipendente virus-specifica. Nella membrana lipidica sono inserite numerose copie della glicoproteina di superficie G che rappresenta l'antirecettore virale e l'unico antigene in grado di indurre la produzione di anticorpi neutralizzanti. In Europa la rabbia si presenta con 2 aspetti epidemiologici:

- **la rabbia urbana**, che è legata agli animali domestici ed in particolare al cane ed al fenomeno del randagismo canino
- **la rabbia silvestre** è legata agli animali selvatici, ed in particolare alla volpe.

Il cane, infettato a sua volta da animali selvatici, presenta **una encefalomyelite** i cui primi sintomi, sono rappresentati da un'aumentata aggressività per cui il cane è portato a mordere con estrema facilità. Il virus introdotto nel sottocutaneo con il morso di un animale infetto viene in contatto con le **terminazioni nervose periferiche** e migra lentamente lungo le loro guaine, **verso il SNC**, impiegando **dalle 3 alle 4 settimane**, durante il quale non ci sono sintomi. Una volta giunto **al SNC**, il virus si moltiplica, provocando gravissimi lesioni, particolarmente evidenti nell'ippocampo. Dal cervello, e dal sistema nervoso centrale, il virus può a sua volta migrare, sempre lungo le guaine delle terminazioni nervose, ma in direzione periferica, e raggiunge vari emuntori periferici, come le ghiandole salivari, ed essere eliminato con la saliva. Nell'uomo dopo un periodo di incubazione da **35 a 90 giorni**, si manifesta con il quadro clinico dell'encefalite acuta, allucinazioni e contratture muscolari dolorose che insorgono improvvisamente e che, localizzata alla laringe, provocano un doloroso senso di soffocamento. **Nel midollo** le cellule delle corna posteriori sono le più colpite. Nel neurone il virus si moltiplica esclusivamente nei neuroni, nel cui citoplasma si producono inclusioni molto caratteristiche, denominate **corpi nigri**, di aspetto rotondeggiante. I vaccini allestiti con virus rabbico sono privi di effetti collaterali, con virus purificato ed inattivato mediante trattamento **con beta-propiolattone**.

FLAVAVIRIDAE TOGAVIRIDAE: IL VIRUS DELLA ROSOLIA

I virus della famiglia F. sono ribovirus con genoma formato da una molecola di RNA a polarità positiva, provvisti di involucro pericapsidico, che si replicano nel citoplasma della cellula infetta seguendo il modello generale dei ribovirus con genoma positivo. La famiglia F. comprende 3 generi : **flavivirus, pestivirus, epatite C** e virus simili. I virus pestivirus comprendono esclusivamente virus ad interesse veterinario.

FLAVIVIRUS

Il **genere flavivirus** , comprende una serie di virus trasmessi da antropodi causa di patologie anche gravi dell'uomo. La febbre gialla così denominata per l'ittero intenso esibito dai pazienti.

TOGAVIRIDAE

I virus della famiglia T. sono ribovirus con genoma formato da una molecola di **RNA** con polarità positiva, provvista di involucro pericapsidico. Si distinguono 2 generi: **Alphavirus e rubivirus**.

RUBIVIRUS: VIRUS DELLA ROSOLIA

La rosolia è un'affezione frequente nell'età pre-scolastica e scolare, che si presenta clinicamente con febbre modesta, esantema caratterizzato dalla presenza di macule fini e di breve durata, ed una tipica infiammazione dei **linfonodi suboccipitali, e cervicali** che appaiono ingrossati. La malattia passa costantemente a guarigione in pochi giorni lasciando una immunità che dura praticamente per tutta la vita. Nell'adulto il quadro clinico può essere arricchito da **lievi fenomeni parestesici**. Se l'infezione colpisce una donna in gravidanza, il virus si trasmette al feto che sopravvive, ma viene alla luce con la **sindrome da rosolia congenita caratterizzata da cecità, sordità, malformazioni gravi e ritardo mentale, anemia emolitica, epatosplenomegalia e polmonite interstiziale**. Il virus penetra nell'organismo per via inalatoria e si moltiplica inizialmente nelle prime vie aeree superiori, da qui diffonde attraverso i linfatici, raggiungendo i capillari della cute e delle mucose e , nella gravida al feto per via transplacentare. Il meccanismo dell'azione teratogena del virus sembra potersi collegare al rallentamento dell'attività mitotica delle cellule dell'embrione infettate dal virus. Per la diagnosi clinica della rosolia in casi dubbi si fa la ricerca di anticorpi mediante reazioni di inibizione **dell'emoagglutinazione** di globuli rossi di piccione. Il virus agglutina emazie di diverse specie animali, e in particolare, il piccione. I sieri umani contengono sostanze che possono legare aspecificamente il virus, inibendo **l'emoagglutinazione** indipendentemente dalla presenza di anticorpi. Tali inibitori aspecifici devono essere rimossi dal siero, prima di eseguire la reazione di inibizione **dell'emoagglutinazione** per la ricerca di anticorpi.