

POXVIRUS

I Poxvirus sono i virus animali di maggiori dimensioni e di maggiore complessità. Infezioni da P. sono presenti tra i vertebrati e gli invertebrati. I P. che infettano i vertebrati sono compresi nella sottofamiglia **Chordopoxvirinae**, di cui interessano la patologia umana, perché parassiti esclusivi dell'uomo o perché occasionalmente trasmissibile all'uomo da animali infetti. L'unico P. parassita esclusivo della specie umana è rappresentato dal virus del **Mollusco contagioso**. **I P.** hanno cellule a forma ovoidale più capsula, con **DNA biocatenario e lineare**, con la replicazione che avviene nel citoplasma (a differenza degli altri virus a DNA) con **una RNA polimerasi – DNA dipendente**.

Mollusco contagioso

È una malattia esclusiva della specie umana ed è caratterizzata dalla comparsa di **noduletti** epidermici, che possono insorgere in tutte le zone del corpo, ad eccezione della palma delle mani e della pianta dei piedi. I noduletti, di colorito , perlaceo, sono formati da cellule ingrossate che contengono nel citoplasma una **voluminosa inclusione eosinofila** (formata dall'ammasso di particelle virali e materiali virus-specifici che respingono alla periferia cellulare e comprimono il nucleo). Per le modalità di trasmissione è probabile che l'infezione si contragga attraverso piccole lesioni di continuo dell'epidermide, per contagio interumano o attraverso oggetti contaminanti. Il virus del mollusco è un virus con uno spiccato ed esclusivo tropismo per le cellule dell'epidermide umana che rappresenta l'unica possibile sede in cui il virus è in grado di svolgere una replicazione completa. La patogenesi dei tumoretti benigni che formano la lesione caratteristica del mollusco p da far risalire alla ipertrofia delle cellule epidermiche interessate dalla lesione ed è legato alla iperplasia delle cellule corrispondenti dello strato basale, il cui ritmo di moltiplicazione, risulta raddoppiato. Le lesioni non invadono mai il derma. Nel virus c'è la presenza di una serie di geni con una sorprendente analogia con geni presenti nelle cellule umane. Alcuni geni codificano proteine che hanno un ruolo anti-apoptotico e, pertanto, indirettamente favorisce la moltiplicazione cellulare, un ruolo anti-infiammatorio o, infine, un ruolo di ostacolo alla attivazione della risposta immune cellulo-mediata.

ADENOVIRUS

Gli adenovirus sono deossiribovirus la cui progenie virale si accumula nel nucleo delle cellule infette con la formazione di inclusioni. Il rilascio della progenie avviene in seguito alla morte ed alla lisi della cellula infetta. Sulla base dei caratteri antigenici gli adenovirus umani sono distinti in almeno 47 sierotipi di versi che, sono raggruppati in 6 sottogruppi, indicate con le lettere da A a F. l'infezione cellulare da adenovirus si traduce di solito in una infezione citocida, con la distruzione della cellula infetta.

PARVOVIRUS

La famiglia **Parvoviridae** comprende gli unici deossiribovirus con genoma costituito da DNA monocatenario, i virus di interesse medico compresi nella famiglia P., sono costituiti da P. B19 e dai virus **adeno-associati**.

PARVOVIRUS B19

Il P.B19 è un virus strettamente specifico per la specie umana e con un tropismo cellulare selettivo nei confronti delle cellule nucleate delle serie eritroide, che sono le uniche cellule permissive in quanto provvisti del recettore cellulare specifico (**antigene eritrocitario P**) sono cellule

proliferanti. Infatti la replicazione di **B19** è possibile solo in cellule in attiva replicazione ed è dipendente dalla fase S del ciclo cellulare della cellula ospite. L'infezione si trasmette prevalentemente per via aerea ed è comunemente contratta durante l'infanzia. L'infezione può decorrere in modo asintomatico o con fugaci manifestazioni febbrili, ma in una certa quota di soggetti, per la massima parte in età pediatrica, essa si accompagna ad un esantema **simil-rubeolico**, da danneggiamento endoteliale mediato da immunocomplessi, clinicamente noto con la denominazione di **eritema infettivo o quinta malattia**. L'eritema può accompagnarsi in alcuni pazienti anche ad altre lesioni da immunocomplessi, con manifestazioni artritiche accompagnate da artralgie. Queste sono rare nei pazienti pediatrici, mentre sono più frequenti in età adulta. La replicazione del virus nei precursori eritroidi del midollo osseo e la conseguente morte cellulare porta ad un arresto transitorio della eritropoiesi. In soggetti con una normale funzionalità midollare questo non provoca alterazioni cliniche. In soggetti con funzionalità midollare alterata, si può manifestare **una crisi aplastica transitoria**. La crisi aplastica transitoria è caratterizzata dalla caduta critica del tasso di emoglobina, dalla completa sparizione di reticolociti circolanti e da una ipoplasia eritroide a livello midollare. Nei pazienti normalmente **immunocompetenti** si ha una pronta risposta immunitaria, con produzione di anticorpi specifici in grado di controllare l'infezione. Nei **pazienti immunodepressi** la risposta immunitaria insufficiente nei confronti del virus consente l'instaurarsi di infezioni persistenti o ricorrenti con conseguente ipoplasia eritrocitaria midollare e quindi anemia cronica. Se l'infezione da **B19** è contratta in gravidanza, si può avere passaggio transplacentare del virus e conseguente infezione fetale intrauterina con sviluppo **di idrope fetale**. La patogenesi del danno fetale è principalmente riconducibile alla replicazione del B19 nelle cellule progenitrici eritroidi con conseguente aplasia o severa anemia che può portare ad edema generalizzato o insufficienza cardiaca congestizia. Una diagnosi virologica di infezione si basa sulla ricerca del virus nel sangue periferico del paziente. Durante la fase acuta dell'infezione il virus raggiunge in genere concentrazioni sieriche elevatissime, mentre in fase di risoluzione di un'infezione acuta o in corso di infezione croniche le concentrazioni sono più basse. La ricerca del genoma virale può essere utilmente condotta su elementi cellulari di midollo osseo o di sangue fetale. **Una diagnosi sierologica** di infezione si basa sulla ricerca di anticorpi virus-specifici nel siero del paziente. Segni di infezione recente sono la presenza di anticorpi di **classe IgM** o un aumento significativo di titolo anticorpale. In caso di alterazione **ematologiche** è più indicata la ricerca diretta del virus nel sangue periferico del paziente o, soprattutto in caso di anemie croniche, nel sangue midollare. In caso di **infezione intrauterina** si può procedere alla ricerca del virus nel sangue fetale o nel liquido amniotico.