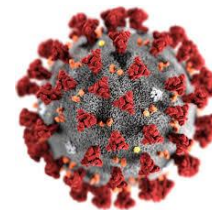
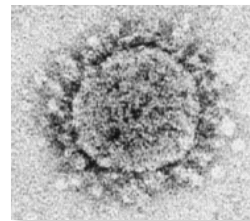
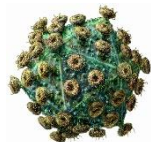
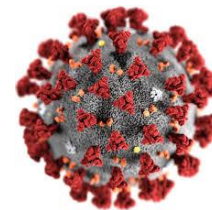
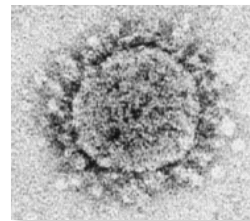
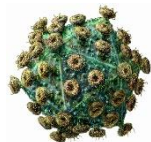


I Virus...



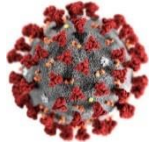
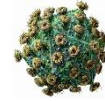
- Sono **molto piccoli** (ca. 100 volte più piccoli di una cellula)
- Sono **biologicamente incompleti**: il loro genoma è costituito da un solo acido nucleico (DNA o RNA), per cui sono **parassiti obbligati** di batteri, funghi, piante o animali, compreso l'uomo
- Un rivestimento proteico (**capside**) protegge il genoma virale. Alcuni virus hanno un ulteriore rivestimento esterno (**mantello**) su cui sono inserite proteine “spike” che riconoscono molecole presenti sulla superficie delle cellule bersaglio (**recettori**)
- L'interazione obbligata del virus con i recettori di superficie ne permette l'ingresso nella cellula e quindi l'infezione
 - *Corollario: le cellule che non presentano recettori specifici per un certo virus sulla loro superficie non sono infettabili*

I Virus...



- Una volta infettata la cellula bersaglio il virus ne sfrutta la macchina biosintetica per **riprodursi in migliaia di copie**.
- La replicazione virale può portare a **morte** la cellula.
- Alternativamente, alcuni virus non uccidono la cellula infettata, ma **la trasformano in una cellula tumorale** o ne alterano profondamente le caratteristiche biologiche causando uno stato più o meno grave di **immunodeficienza** (→ malfunzionamento del sistema immunitario).

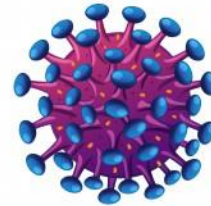
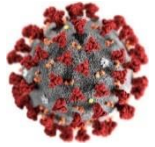
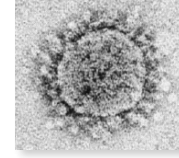
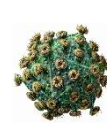
I Virus...una breve storia



- La parola "virus" deriva dalla parola latina *vīrus*, che significa "tossina" o "veleno".
- Le prime formazioni virali (**virus mosaico del tabacco**) furono osservate nel 1892, e inizialmente chiamate "virus filtrabili" in quanto passavano attraverso filtri che trattenevano i batteri.
- Saranno classificati definitivamente come virus nel 1898 quando fu dimostrato che il mosaico del tabacco è causato da un agente infettivo di dimensioni inferiori a quelle di un batterio.
- Il termine "virione" (plurale "virioni") è usato per riferirsi a una singola particella virale rilasciata dalla cellula e in grado di infettare altre cellule.
- Louis Pasteur riuscì a determinare la causa della **rabbia** e prevede l'esistenza di un agente patogeno troppo piccolo per essere rilevato utilizzando un comune microscopio.

I Virus...tassonomia

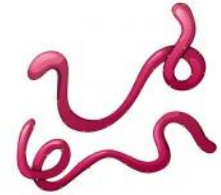
- La struttura tassonomica generale è la seguente:
 - Ordine (-virales)
 - Famiglia (-viridae)
 - Sottofamiglia (-virinae)
 - Genere (-virus)
 - Specie (-virus)



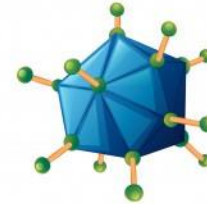
HIV



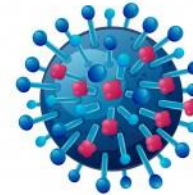
Hepatitis B



Ebola Virus



Adenovirus

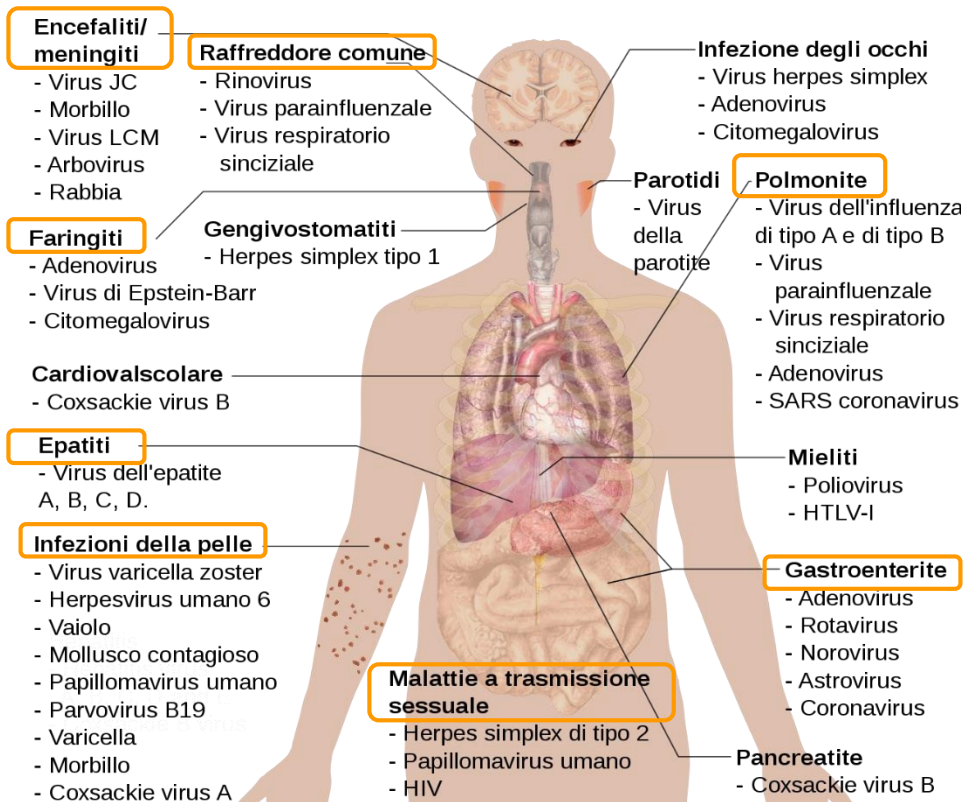


Influenza



Bacteriophage

Le più comuni infezioni virali nell'uomo



La maggior parte delle infezioni virali emergenti sono **Zoonosi**



3 storie di virus diversi, un'unica lezione...

- **HIV/AIDS** e **SARS (MERS)** e l'epidemia in corso (**Covid-19**) causata dal nuovo coronavirus definito **SARS-CoV-2** sono tre esempi di **malattie virali "zoonotiche"**, ovvero trasmesse dagli animali all'uomo.
- Nelle regioni più povere ed affollate del mondo la convivenza tra l'uomo e gli animali è sempre maggiore favorendo così la trasmissione di vecchie e nuove malattie (virali e non).
- La **povertà estrema** è un problema sanitario globale di tutti perché i virus non conoscono confini e dogane!

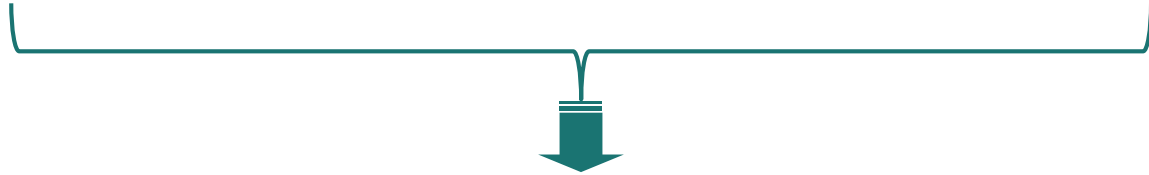
Noi e l'ambiente in cui viviamo: ossigeno, acqua, alimenti...e microbi!



Il sistema immunitario

Un complesso sistema composto da cellule e fattori solubili presenti nel sangue, nelle mucose e negli organi e tessuti con il compito di:

1. Riconoscere i patogeni
2. Neutralizzarli/distruggerli...
3. ...senza danneggiare i tessuti infettati



Risposta Immunitaria

La risposta immunitaria può essere...

Difettiva/Assente

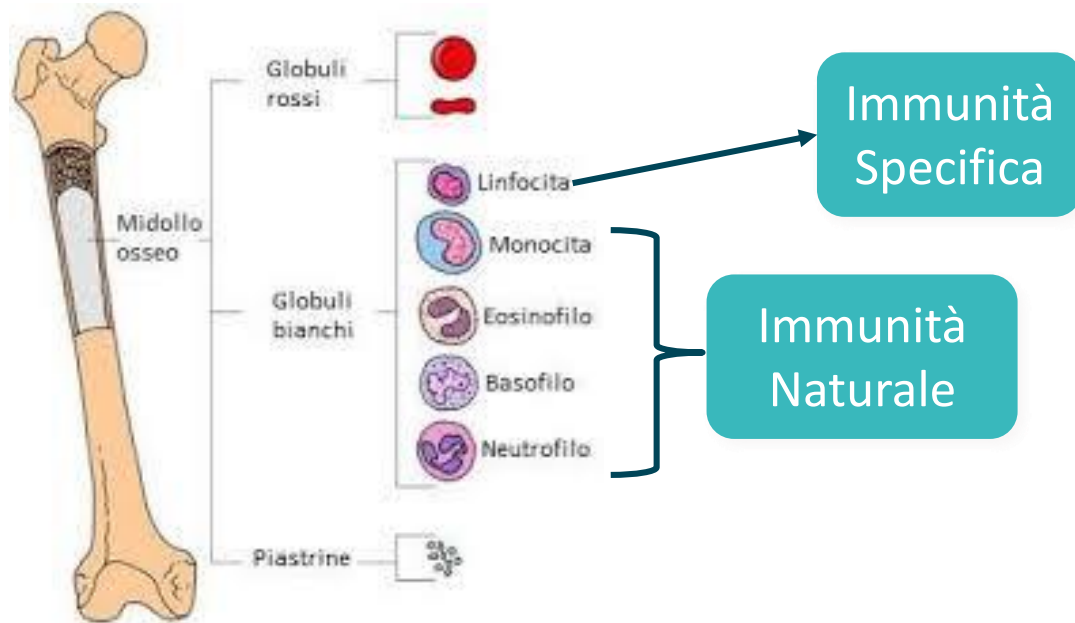
Immunodeficienze

- Congenite (spesso mortali)
- Acquisite (**AIDS, tumori maligni, iatrogeniche** – per es. nel caso di trapianti d'organo)

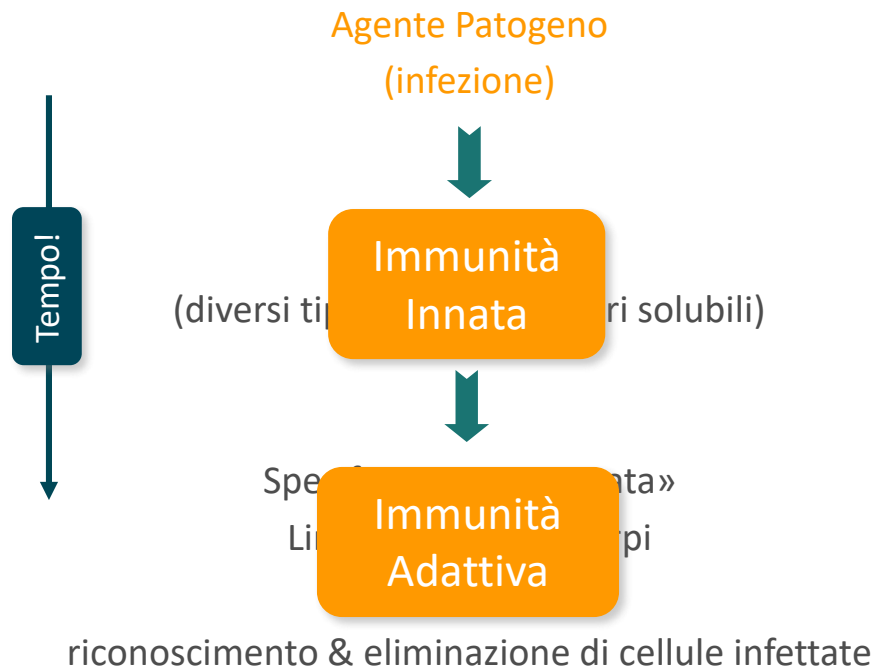
Eccessiva/Impropria

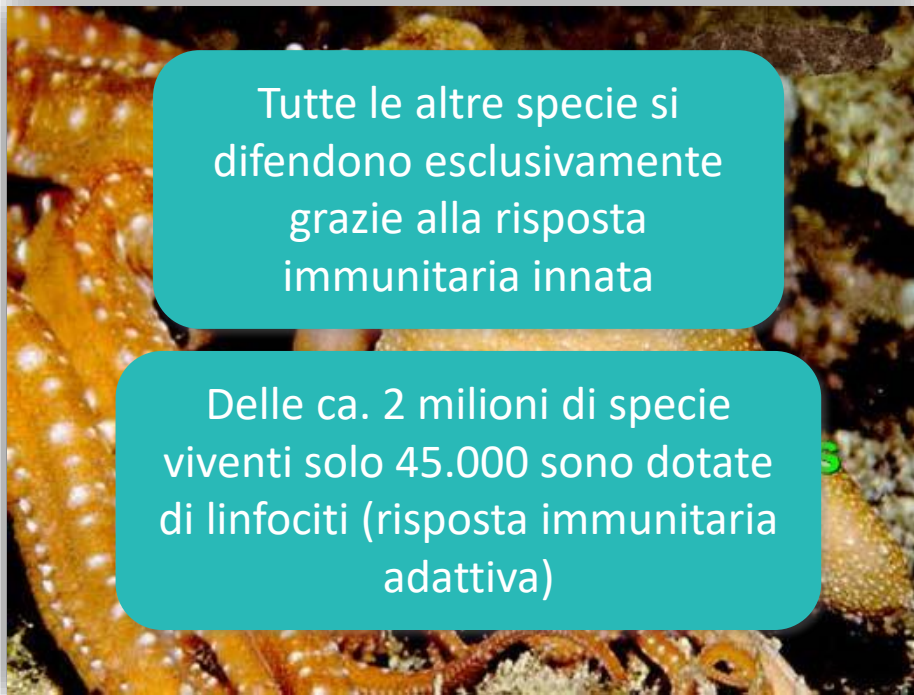
- **Malattie infiammatorie croniche**
- **Auto-Immunità** (quando la risposta scambia una componente del nostro corpo - «self» - per un agente infettivo estraneo – «non-self»)

Il midollo osseo: la “fabbrica” delle cellule del sistema immunitario



La risposta immunitaria...



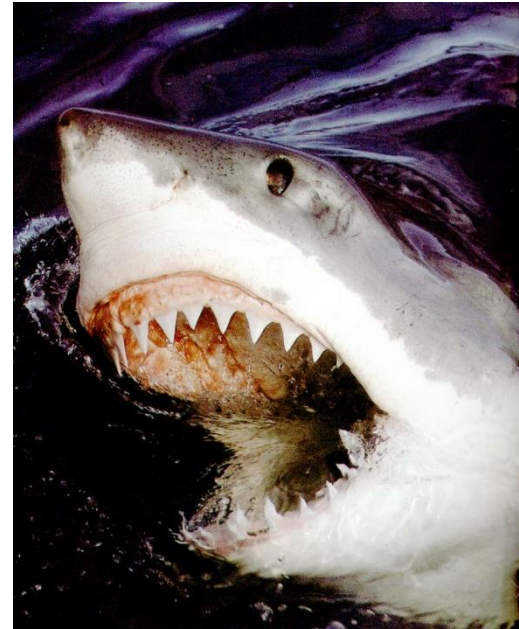


Tutte le altre specie si difendono esclusivamente grazie alla risposta immunitaria innata

Delle ca. 2 milioni di specie viventi solo 45.000 sono dotate di linfociti (risposta immunitaria adattiva)

I primi linfociti compaiono con i pescecani...

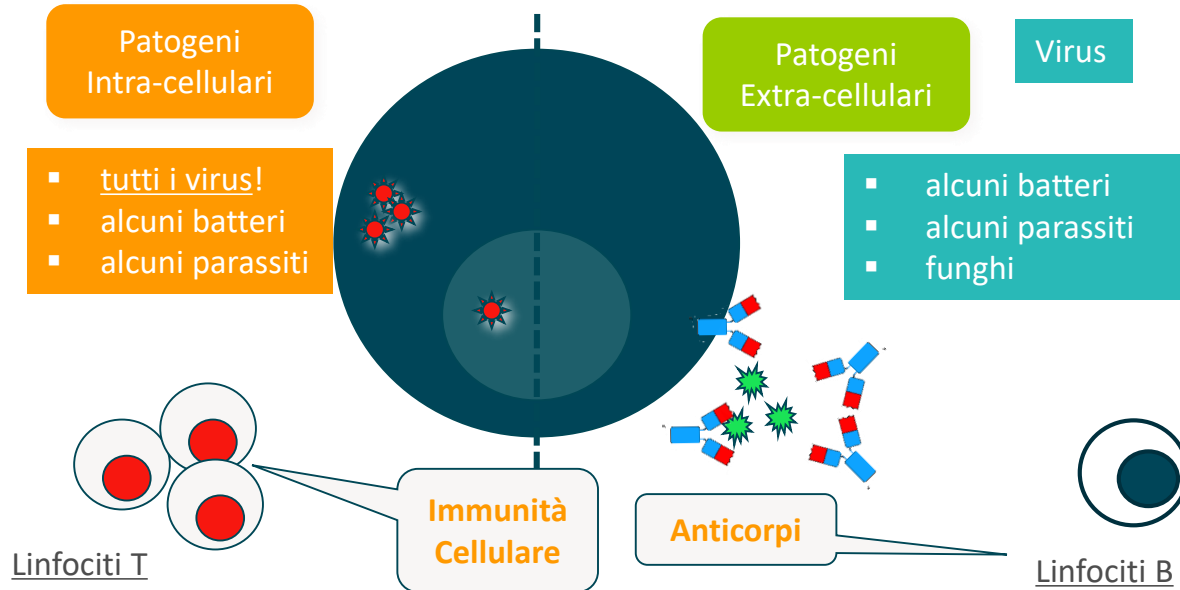
- Perché i pescecani, le lamprede e altri pesci dotati di mandibola, cominciarono a cibarsi di altri pesci e non solo di plancton.
- Per questo motivo, il loro sistema immunitario subì una forte stimolazione dall'esposizione alle proteine di altri pesci.
- Questa stimolazione, in migliaia di anni, fece emergere una nuova cellula immunitaria specializzata nel riconoscere le proteine «estranee»: i Linfociti.



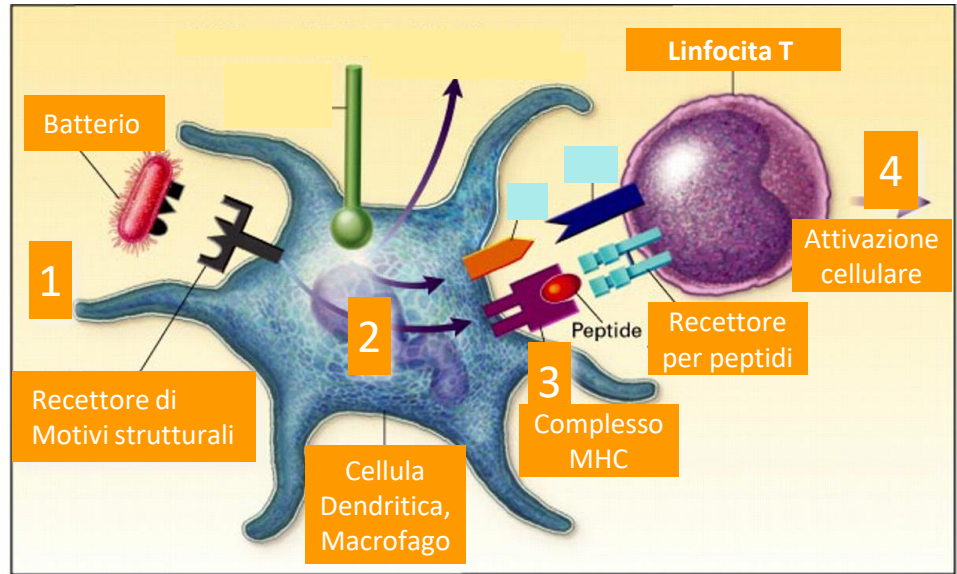
L'immunità adattiva riconosce 4 categorie di agenti patogeni

	Tipo do patogeno	Esempi	Malattie
1	Batteri extracellulari, parassiti, funghi	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Clostridium tetani</i> <i>Trypanosoma brucei</i> <i>Pneumocystis carinii</i>	Polmonite Tetano Malattia del sonno Polmonite PC
2	Batteri intracellulari, parassiti	Strategie (parzialmente) diverse!	
3	Virus (intracellulari)	Variola Influenza Varicella	Vaiolo Influenza Varicella
4	Vermi parassiti (extracellulari)	<i>Ascaris</i> <i>Schistosoma</i>	Ascariidiosi Schistosomiasi

L'immunità adattiva ha evoluto 2 strategie fondamentali per eliminare i patogeni



Cooperazione tra immunità innata e adattiva



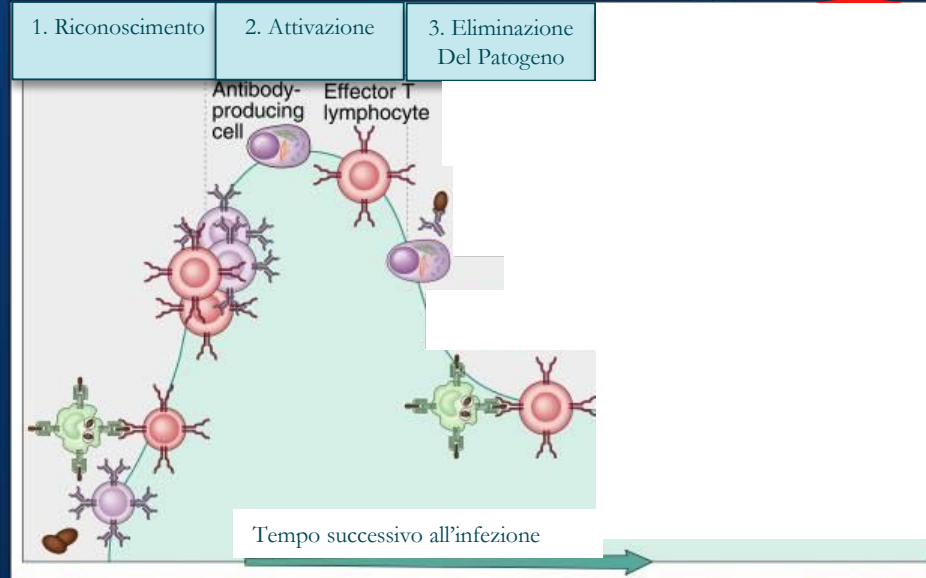
1. Il patogeno è riconosciuto da recettori dell'immunità innata.

2. Le proteine dei patogeni sono frammentate in peptidi all'interno delle cellule dendritiche.

3. I peptidi virali sono quindi inseriti in recettori di superficie (complesso MHC) per essere riconosciuti dal recettore di superficie dei linfociti T.

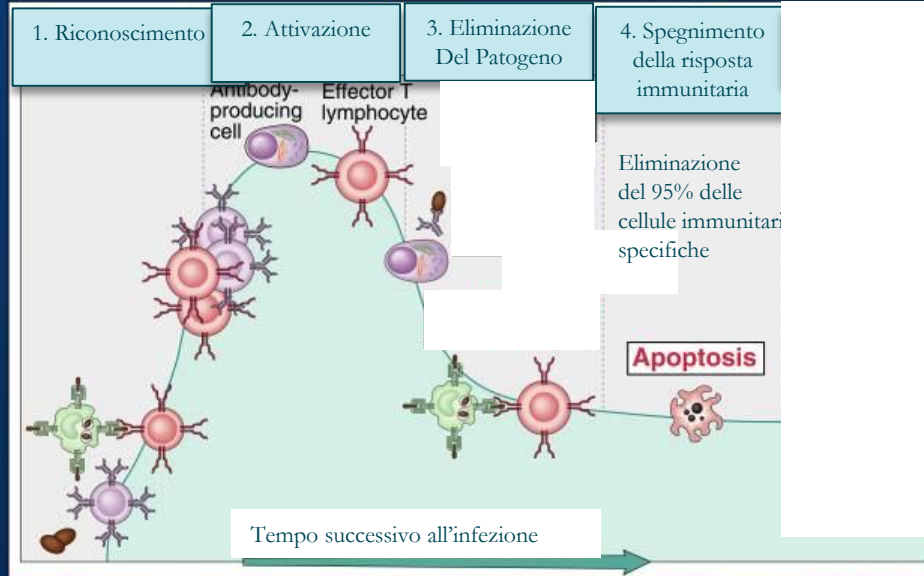
4. Il riconoscimento del complesso peptide/ MHC induce l'attivazione dei linfociti T e la risposta immunitaria adattiva.

Fasi della risposta immunitaria adattiva



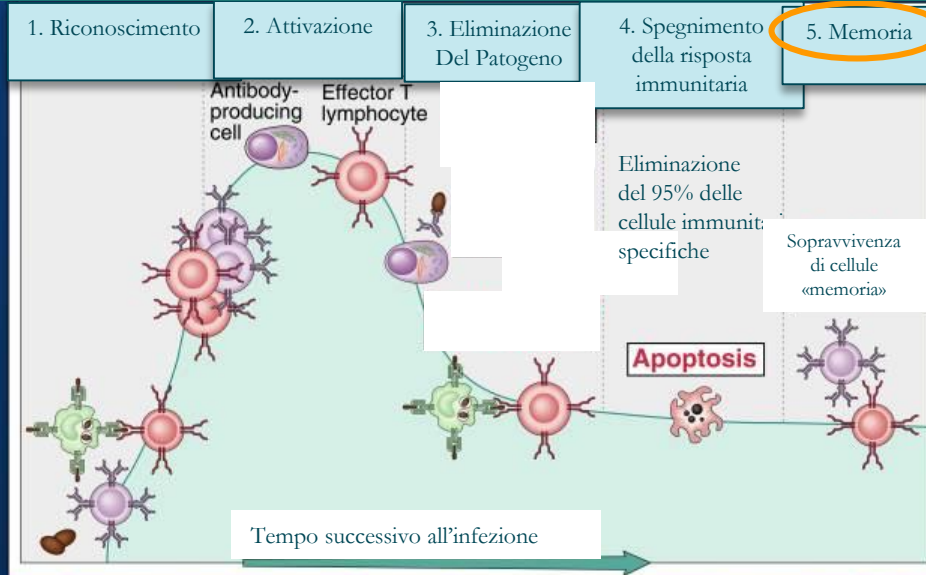
From Abbas, Lichtman, & Pober: Cellular and Molecular Immunology. W.B. Saunders, 1999, Fig. 1-6

Fasi della risposta immunitaria adattiva



From Abbas, Lichtman, & Pober: Cellular and Molecular Immunology. W.B. Saunders, 1999, Fig. 1-6

Fasi della risposta immunitaria adattiva



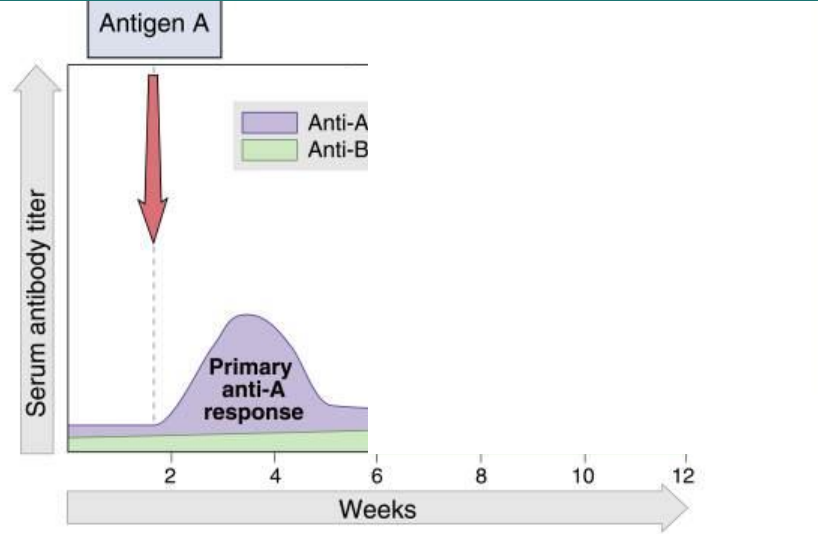
From Abbas, Lichtman, & Pober: Cellular and Molecular Immunology. W.B. Saunders, 1999, Fig. 1-6

Una differenza fondamentale tra immunità adattiva e innata: la “memoria”

- **Memoria Immunitaria:** capacità esclusiva dei linfociti B e dei linfociti T riconoscere e rispondere ad «antigeni» proteici* già incontrati in precedenza.
- Conseguenza: risposta più rapida e potente!

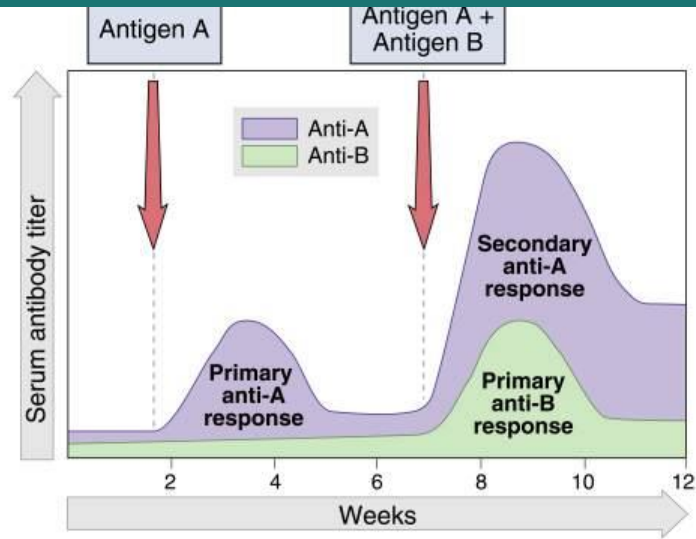
**I linfociti T sono «ciechi» a tutto ciò che non è una proteina, mentre i linfociti B possono produrre anticorpi anche contro strutture non proteiche, ma senza memoria immunitaria.*

Specificità e memoria della risposta immunitaria adattiva

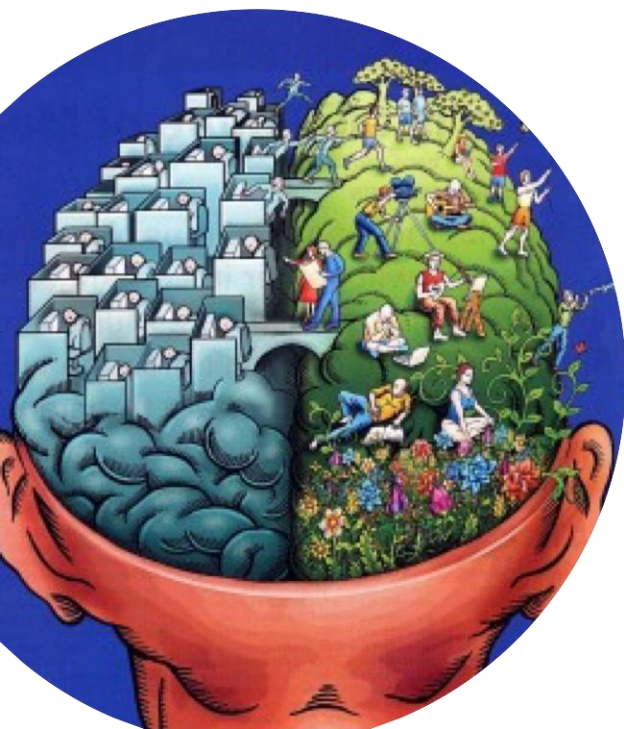


From Abbas, Lichtman, & Pober: Cellular and Molecular Immunology. W.B. Saunders, 1999, Fig. 1-4

Specificità e memoria della risposta immunitaria adattiva



From Abbas, Lichtman, & Pober: Cellular and Molecular Immunology. W.B. Saunders, 1999, Fig. 1-4



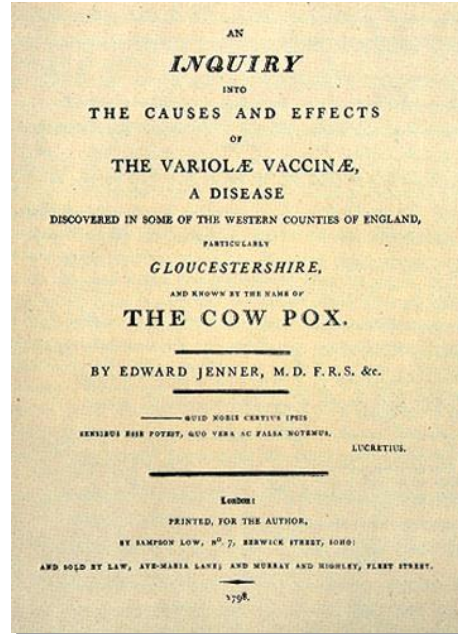
La “Memoria Immunitaria” è alla base di una delle strategie di maggior successo nel controllo delle malattie infettive...i Vaccini!

Edward Jenner

Trattato sulla «Vaccinazione» (1798)



Fig. 1.1 Edward Jenner. Ritratto dipinto da John Raphael Smith. Cortesemente concesso dalla Biblioteca di Medicina Harvey Cushing/John Hay dell'Università di Yale.

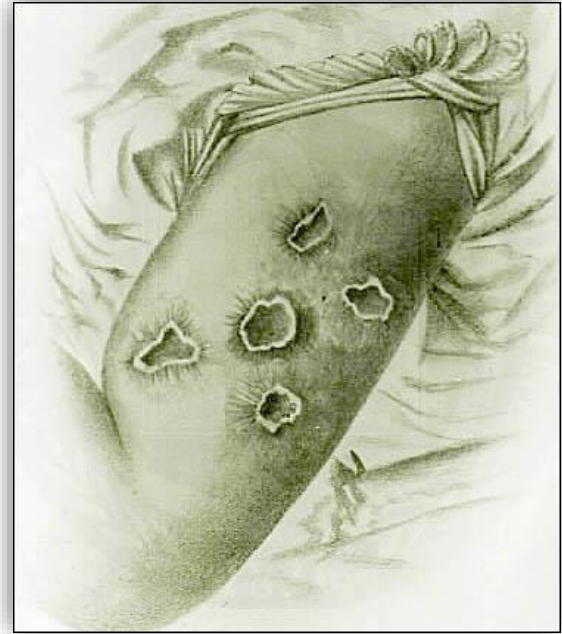


- Jenner osservò che i mungitori che avevano contratto una malattia delle mucche (il “**vaiolo vaccino, VV**”) erano resistenti al **vaiolo umano (VU)**.
- Quindi prelevò del materiale dalle pustole di una mungitrice (*Sarah Nelmes*) che aveva contratto il **VV** e lo inoculò nel braccio di un bambino di 8 anni (*James Phipps*)

Edward Jenner

Trattato sulla «Vaccinazione» (1798)

- Il bambino fu poi inoculato diverse volte con materiale di pazienti che avevano il **VU**, ma non si ammalò mai!
- Dopo aver ripetuto l'esperimento su altri ragazzini (incluso suo figlio!) Jenner concluse che la "vaccinazione" con il materiale contenente il **virus del Vaiolo Vaccino** aveva indotto una risposta immunitaria protettiva contro il **Vaiolo Umano**!
- La vaccinazione conferiva una protezione all'infezione per almeno 10 anni.



- La "Vaccinazione" fu subito oggetto di ironie e pregiudizi...in questo disegno del 1802 si mostrano persone "vaccinate" che sviluppano parti tipiche delle mucche (corna, teste di mucca, ecc.).
- Diversi governi però raccomandarono la vaccinazione per i loro soldati, che spesso erano vittime del Vaiolo.



Eliminazione di alcune malattie infettive grazie alla vaccinazione

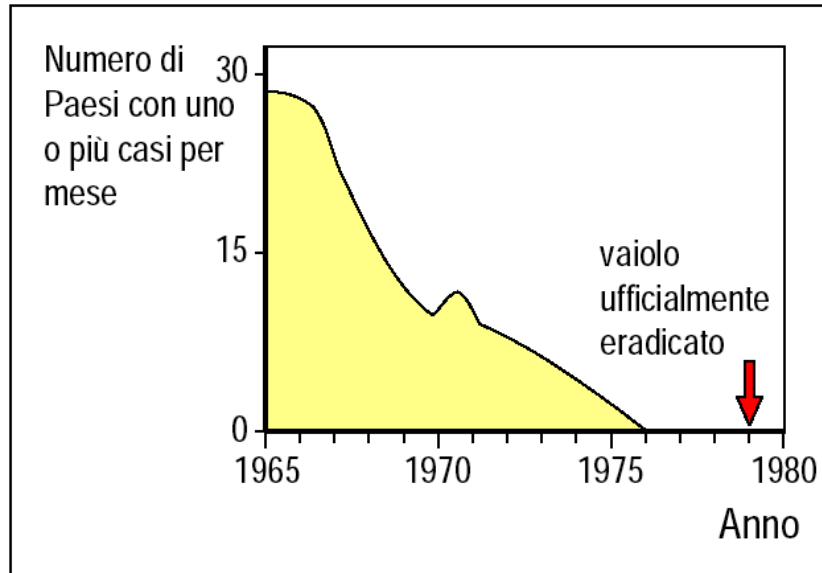
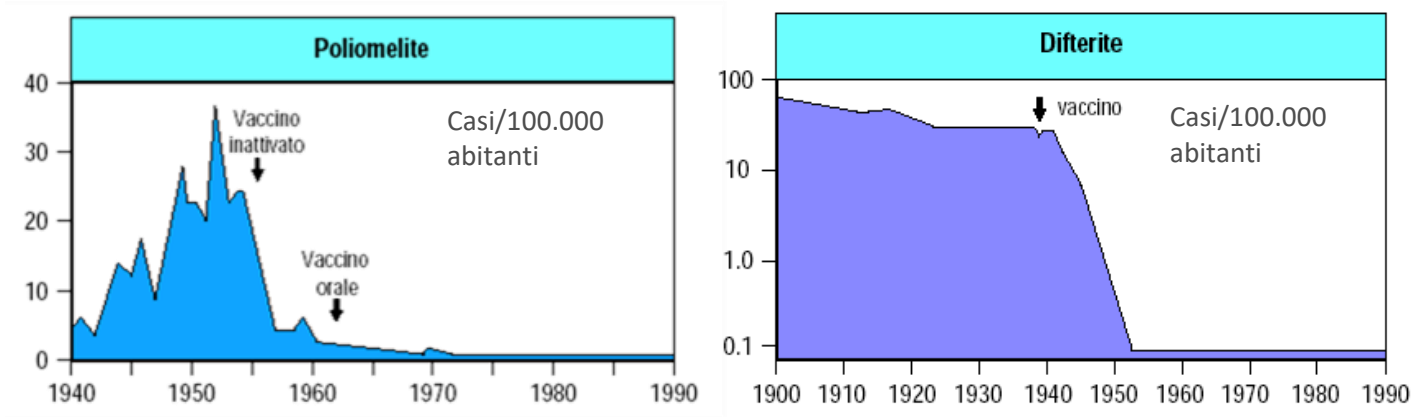


Fig 1.2 L'eliminazione del vaiolo tramite il vaccino. Dopo un periodo di 3 anni nel quale non venne segnalato nessun caso di vaiolo, l'Organizzazione mondiale della Sanità fu in grado di annunciare nel 1979 che il vaiolo umano era stato eliminato.

I vaccini quando funzionano...

Funzionano veramente!



Grazie a Igiene, Antibiotici e Vaccinazioni...

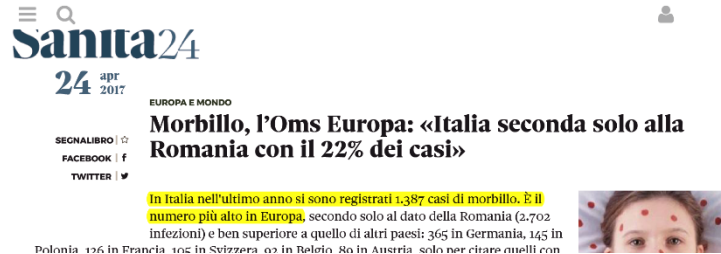
- Abbiamo guadagnato 55 anni di vita rispetto al 1700, 35 anni rispetto al 1900
- Nel 1900, il 55% delle persone moriva a causa di **malattie infettive**

The Opinion Pages | EDITORIAL

Populism, Politics and Measles

By THE EDITORIAL BOARD MAY 2, 2017

- «Una delle tragedie di questi tempi di «post-verità» è che bugie, teorie cospirazioniste e illusioni si diffondono grazie a social network e a politici populistici che le cavalcano...
- Un preoccupante focolaio epidemico di **Morbillo** in Italia e in altri paesi europei potrebbero essere stati conseguenza di una diminuzione delle vaccinazioni per colpa del discredito associato alla loro paventata pericolosità.»



The screenshot shows a news article from Sanita24, dated April 24, 2017. The article is titled "Morbillo, l'Oms Europa: «Italia seconda solo alla Romania con il 22% dei casi»". The text highlights that in Italy, 1,387 measles cases were registered in the last year, the highest number in Europe, second only to Romania (2,702 cases). Other countries mentioned include Poland (136), France (102), Switzerland (83), and Belgium (80). A small image of a child's face with red spots is visible on the right side of the article snippet.

Sanita24
24 apr 2017
EUROPA E MONDO
Morbillo, l'Oms Europa: «Italia seconda solo alla Romania con il 22% dei casi»
In Italia nell'ultimo anno si sono registrati 1.387 casi di morbillo. È il numero più alto in Europa, secondo solo al dato della Romania (2.702 infezioni) e ben superiore a quello di altri paesi: 365 in Germania, 145 in Polonia 136 in Francia 102 in Svizzera 83 in Belgio 80 in Austria solo per citare quelli con

Tuttavia, per molte malattie infettive non si è ancora riusciti ad ottenere un vaccino ...

HIV/AIDS
Tubercolosi
Malaria
("Malattie della Povertà")

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019

10 vaccinazioni obbligatorie da zero a 16 anni (gratuite):

anti-poliomielitica

anti-difterica

anti-tetanica

anti-epatite B

anti-pertosse

anti-Haemophilus influenzae tipo b

anti-morbillo*

anti-rosolia*

anti-parotite*

anti-varicella*

**revisione ogni 3 anni in base ai dati epidemiologici e delle coperture vaccinali raggiunte*

Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019

Sono, inoltre, indicate ad offerta attiva e gratuita,
ma senza obbligo vaccinale:

anti-meningococcica B

anti-meningococcica C

anti-pneumococcica

anti-rotavirus

Grazie!

Prof. Guido Poli
Università Vita-Salute San Raffaele, Milano