

TIBIO Sagl*Technology
Industry
Biology*

Presentazione per divulgazione

PRESENTAZIONE

Virus e Pandemie *Aspetti biologici, medici e umani*

Update 02.2010: Pandemia virus H1N1

Presentazione per divulgazione in microbiologia.
© TIBIO Sagl 2010

Versione per la stampa

04.02.2010

1

TIBIO Sagl

I Virus – Aspetti generali

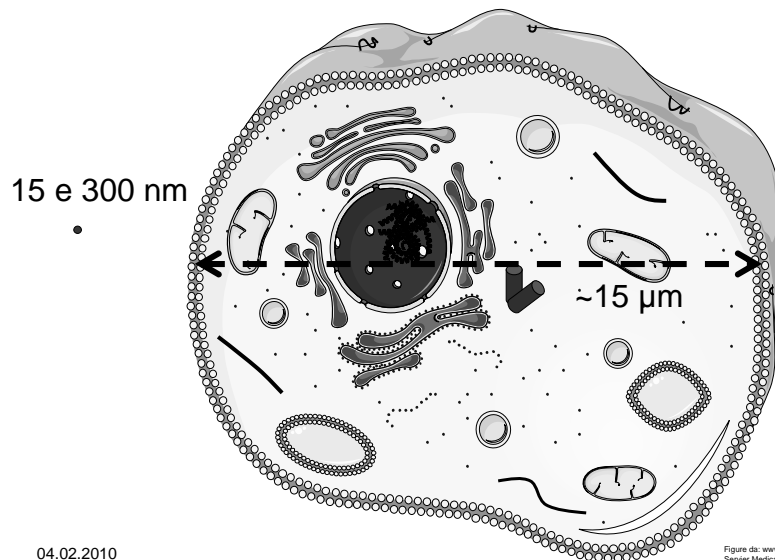
- Sono “macchine molecolari” formate da lipidi, proteine e materiale genetico (RNA o DNA)
- Sono parassiti cellulari obbligati: per riprodursi devono infettare una cellula vivente → Danni alla cellula e al materiale genetico dell'ospite. Nessun interesse a uccidere l'ospite
- Il genoma dei virus coda per pochi (o nessun) enzima e contiene un numero di geni variabile da poche unità a 200

04.02.2010

2

TIBIO Sagl

Virus e cellule confronto



04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

3

TIBIO Sagl

Virus: aspetti medici

- Le sindromi influenzali sono di origine virale (= infezione virale)
- Esistono anche infezioni batteriche
- In maniera generale, si può affermare che un'infezione virale e batterica inizia con sintomi simili, molto presto però nel caso dell'infezione batterica i sintomi risultano molto più importanti (febbre alta, sistema immunitario più sollecitato)

04.02.2010

4

TIBIO Sagl

Antivirali

➤ Bersaglio: meccanismi molecolari il più specifici possibile all'organismo da eliminare

Scopo: trattamento più efficace possibile con meno effetti secondari possibili

04.02.2010

5

TIBIO Sagl

Antivirali utili per H1N1 (2009)

2 classi:

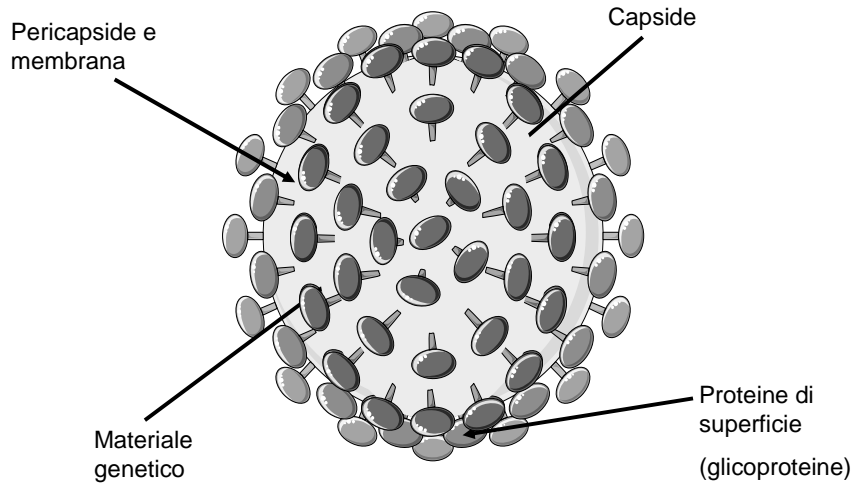
- Inibitori della neuroaminidasi: oseltamivir (Tamiflu ®) e zanamivir (Relenza ®)
- adamantani: amantadina (Symmetrel ®) e rimantadina

04.02.2010

6

TIBIO Sagl

La Struttura dei Virus

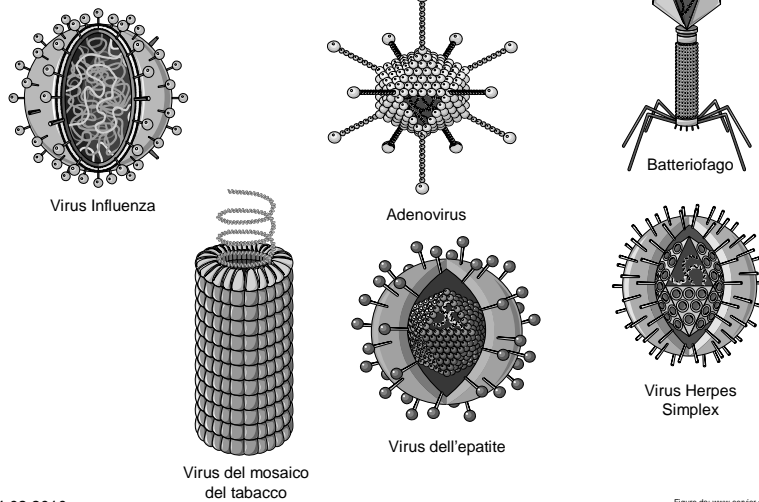


04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art 7

TIBIO Sagl

La Struttura dei Virus



04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art 8

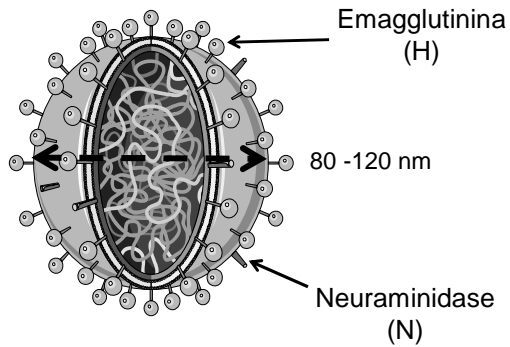
TIBIO Sagl

Il Virus della Nuova influenza (H1N1)

➤ Sottotipo del virus Influenza A (Orthomyxovirus)

Capside sferica
con membrana

Genoma (13'500 basi):
8 porzioni di RNA -
per 11 proteine.



04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

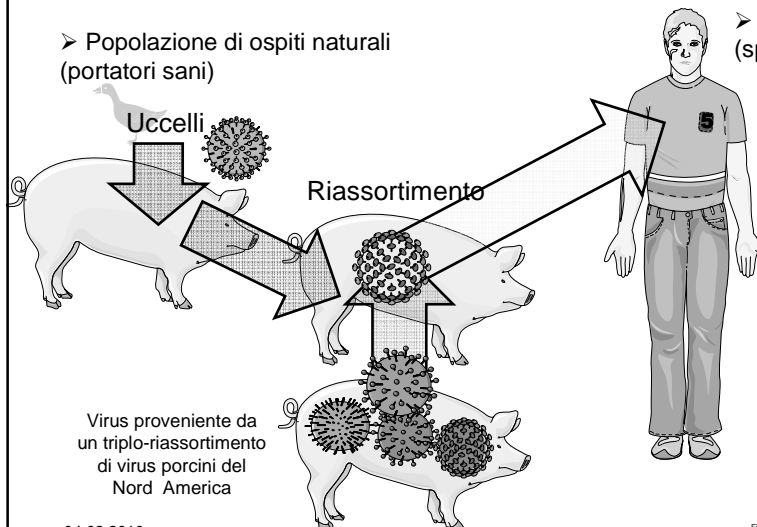
9

TIBIO Sagl

Un nuovo virus: Influenza A H1N1 (2009)

➤ Popolazione di ospiti naturali
(portatori sani)

➤ Essere umano
(specie ospite)



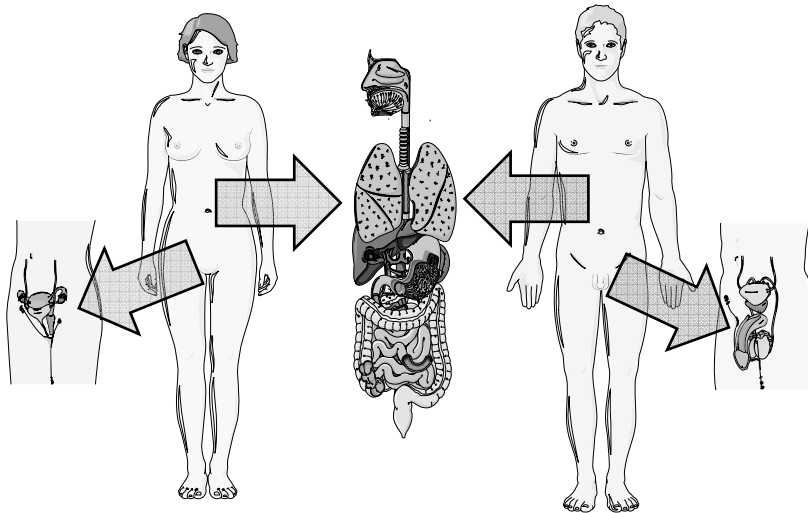
04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

10

TIBIO Sagl

Apparati a rischio di infezioni virali



04.02.2010

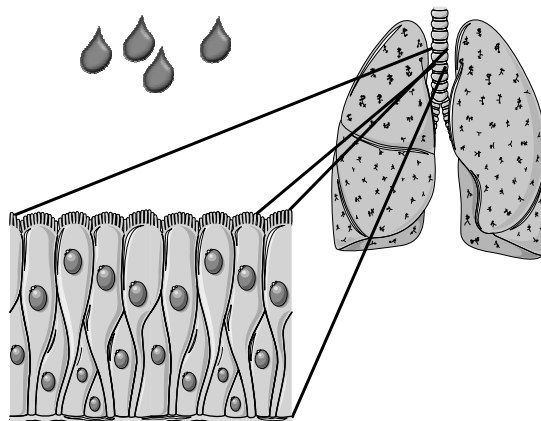
Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

TIBIO Sagl

Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Infezione

➤ L'infezione nell'uomo:

Virus in gocce di saliva / muco



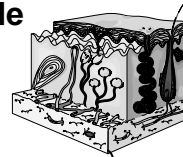
Epiteli del sistema respiratorio

04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

TIBIO Sagl

Dalle invasioni il corpo si difende



Difesa dai microorganismi e dalle sostanze tossiche: 3 linee di difesa

1° linea: Pelle e epiteli

2° linea: Sistema immunitario innato
(Reazione infiammatoria/ cellule fagocitarie/ proteine antimicrobiche)

3° linea: Sistema immunitario acquisito: specifico

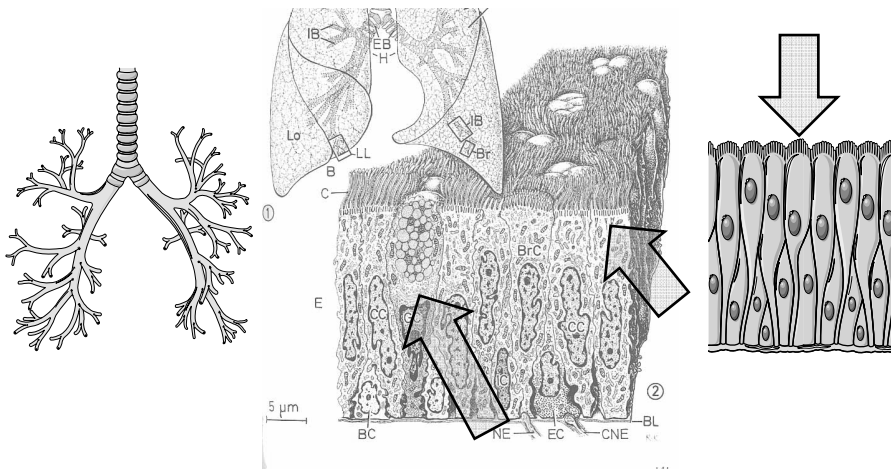
Aspecifico

04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

TIBIO Sagl

Epitelio delle vie aeree superiori



R. V. Krstic
Human Microscopic Anatomy. Ed. Springer-Verlag, London

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

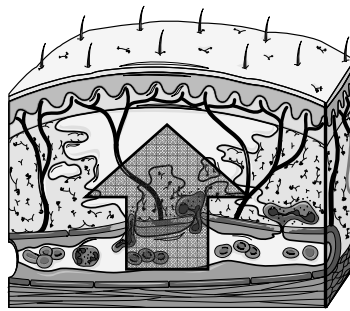
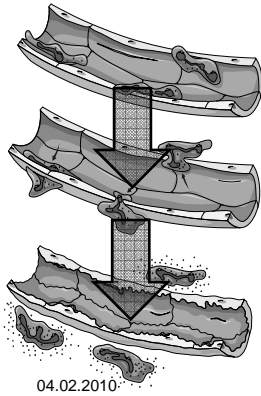
04.02.2010

14

TIBIO Sagl

Combattere l'infezione virale:

- 2^a linea di difesa: Sistema immunitario innato (macrofagi, neutrofili, cellule dendridiche, proteine): *infiammazione*



Chimiotatticismo

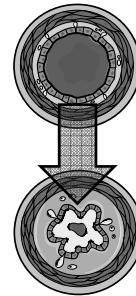


Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

TIBIO Sagl

Combattere l'infezione virale

- **2^a linea di difesa:** Sistema immunitario innato (macrofagi, neutrofili, cellule dendridiche, proteine): *infiammazione*
Elimina il 99% delle infezioni



M. Redd e P. Martin, Università di Londra



D. Roger, Università di Vanderbilt;
T. Stossel, Facoltà di Medicina di Harvard



Biologie Moléculaire de la Cellule, Alberts e altri.
Flammarion, 2004
Vidéos_biochimie_24.1: ferita, neutrofili, batteri.



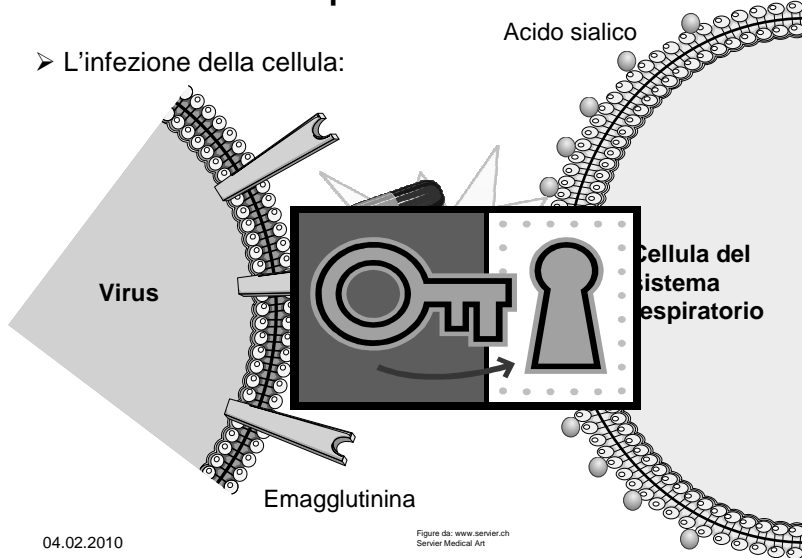
Biologie Moléculaire de la Cellule, Alberts e altri.
Flammarion, 2004
Vidéos_biochimie_15.3: battere inseguito da neutrofilo

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

TIBIO Sagl

Infezione e tropismo cellulare virus H1N1 2009

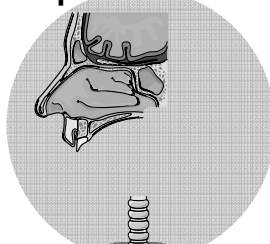
➤ L'infezione della cellula:



TIBIO Sagl

Infezione e tropismo cellulare dei virus influenzali

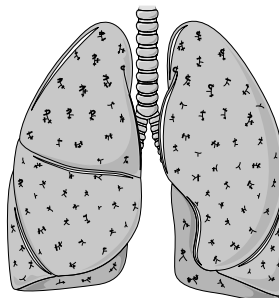
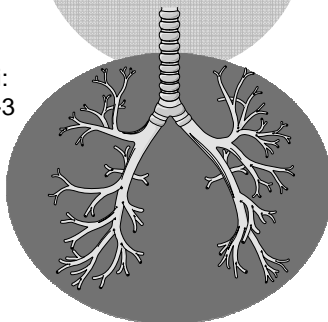
Vie aree superiori:
Acido sialico α 2-6



Usato dai virus
influenzali umani

Usato dai virus aviari

Vie aree inferiori:
Acido sialico α 2-3



04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

18

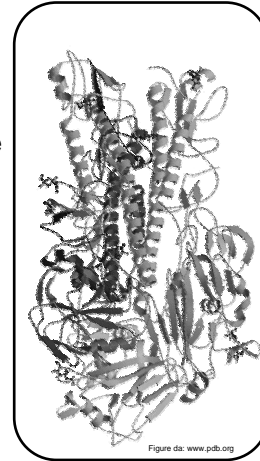
TIBIO Sagl

Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Infezione

➤ Emagglutinina:

Permette l'importo del virus nella cellula tramite endocitosi ed in seguito la fusione della membrana virale con la membrana cellulare, con conseguente liberazione del RNA e degli enzimi virali nel citoplasma.

H (16 sottotipi, H1, H2, ...)



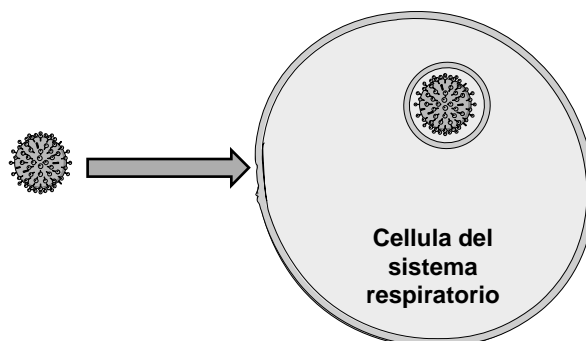
04.02.2010

19

TIBIO Sagl

Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Infezione

➤ L'infezione della cellula:



04.02.2010

Figure da: www.seniter.ch
Seniter Medical Art







20

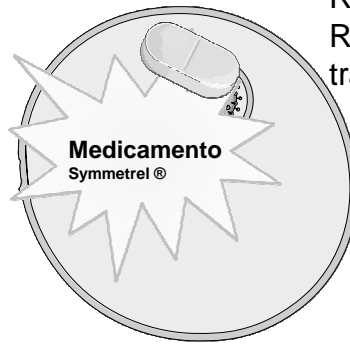
TIBIO Sagl

Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Infezione

➤ Nella cellula:

Proteine virali:

-  RpRd
-  M1 e M2
-  H1
-  N1
-  NP
-  NS
- ...



Replicazione
RNA e
trascrizione.

Cellula del
sistema
respiratorio

04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

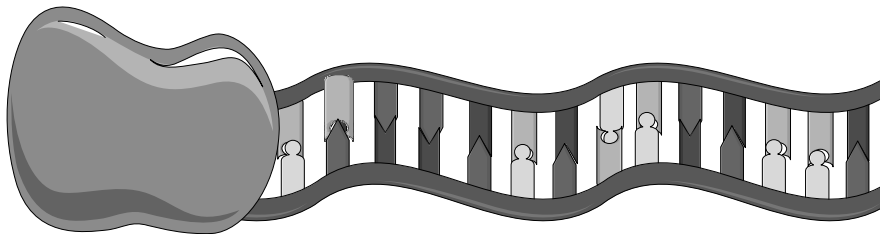
21

TIBIO Sagl

Generazione di nuovi virus – Replicazione

H1N1 2009: trascrizione del RNA virale con polimerasi virali

Formazione di dsRNA



Incorporazione di nucleotidi sbagliati → mutazioni
DNA polimerasi umana: 1 errore / 100'000 nucleotidi

04.02.2010

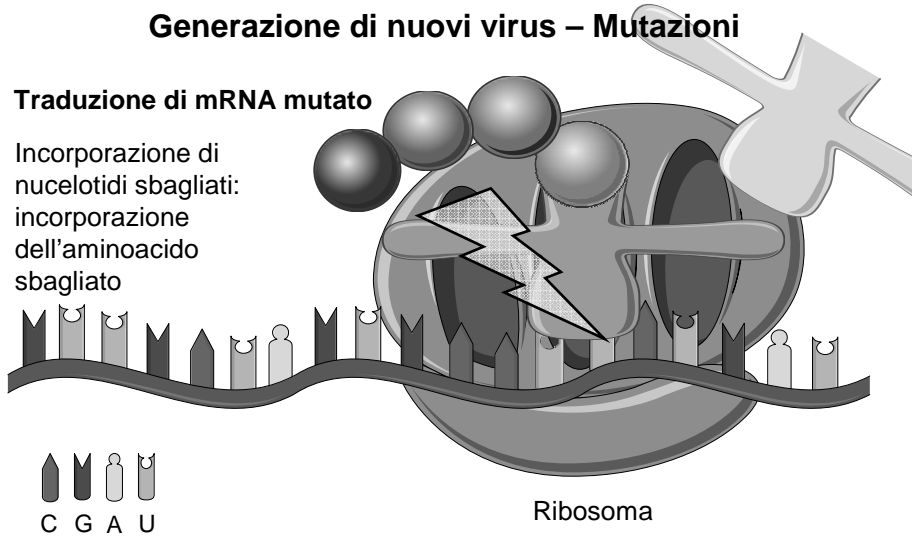
Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

TIBIO Sagl

Generazione di nuovi virus – Mutazioni

Traduzione di mRNA mutato

Incorporazione di
nucleotidi sbagliati:
incorporazione
dell'aminoacido
sbagliato



04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

TIBIO Sagl

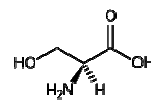
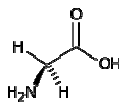
Generazione di nuovi virus – Mutazioni

Mutazione nella HA dei virus H5N1 conferisce la capacità di legarsi all'epitelio della trachea e delle vie respiratorie superiori nell'uomo



Una singola mutazione (su 328 aa) nella HA H5: da G (Gly) 228 a S (Ser) aumenta l'affinità per l'acido sialico α 2-6, ciò che permette di legarsi alle cellule delle vie aeree superiori umane

Glicina 228 → Serina 228



04.02.2010

24

TIBIO Sagl

Generazione di nuovi virus – Replicazione

Interazioni con l'ospite:

- Integrazione del DNA virale nell'ospite: generazione di tumori (*Papillomavirus*)
- “Trasferimento” di parti di DNA da ospite a ospite
- Indebolimento / rottura della cellula: sintomi

04.02.2010

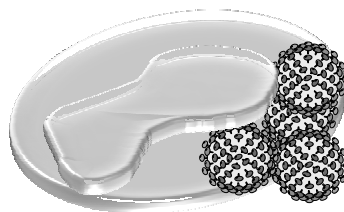
Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

TIBIO Sagl

Generazione di nuovi virus – Uscita dalla cellula



Cellule morte e/o danneggiate: sintomi



Cellula

04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Uscita dalla cellula

➤ L'uscita dalla cellula:

Relenza®

Tamiflu®
Oseltamivirum
75 mg
10 Kapseln

Roche

Acido sialico

Neuraminidasi

04.02.2010 27

Figure da: www.seniter.ch
Seniter Medical Art

TIBIO Sagl

Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Infezione

➤ Neuraminidasi:

Enzima endo-alfa-sialidasi: idrolasi che catalizza una endoidrolisi (2 → 8) dell'acido sialico in modo da permettere la liberazione dei nuovi virus dalla membrana cellulare

N (9 sottotipi, N1, N2, ...)

Acido sialico

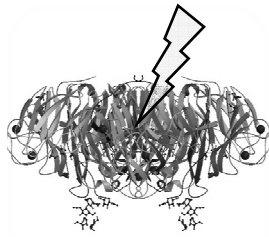
Figura da: www.pdb.org

04.02.2010 28

TIBIO Sagl

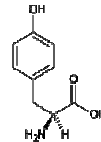
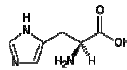
Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Mutazione

Mutazione nella neuraminidasi N1 conferisce la resistenza al Tamiflu®



Una singola mutazione (su 388 aa) nella NA N1: da H (His) 275 a Y (Tyr) rende i virus resistenti al Tamiflu® (ma non al Relenza®)

Istidina 275 → Tirosina 275

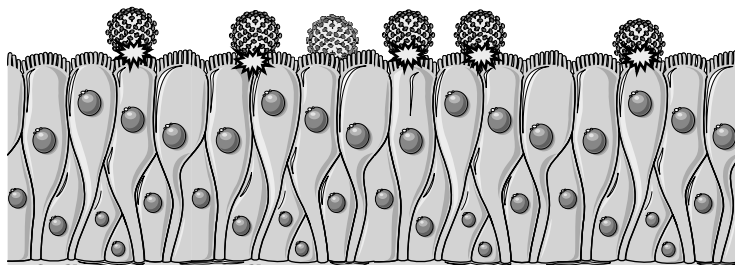
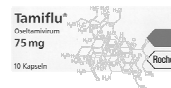


04.02.2010

29

TIBIO Sagl

Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Resistenza



04.02.2010

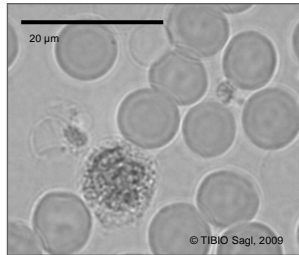
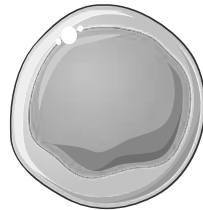
Figure da: www.seniter.ch
Seniter Medical Art

30

TIBIO Sagl

Combattere l'infezione virale

- **3^a linea di difesa:** Sistema immunitario acquisito: linfociti T e B e anticorpi. Molto specifico ed efficace. 8-10 giorni per essere efficiente.



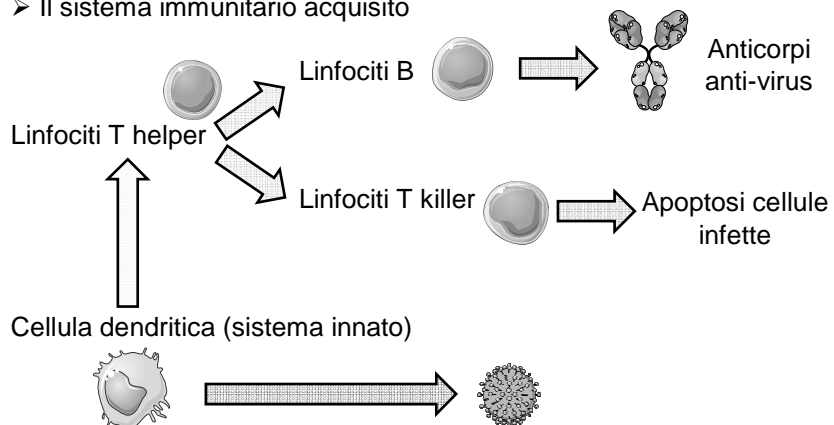
04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

TIBIO Sagl

I Virus – Difese del corpo

➤ Il sistema immunitario acquisito



04.02.2010

Figure da: www.servier.ch
Servier Medical Art

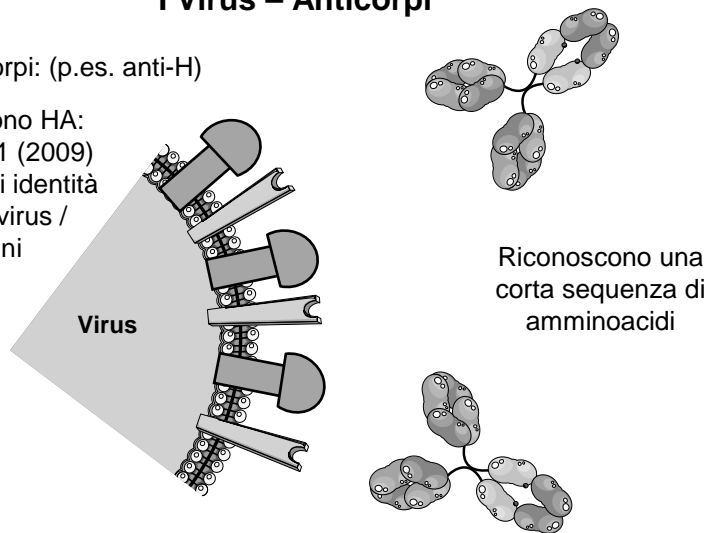
32

TIBIO Sagl

I Virus – Anticorpi

➤ Gli anticorpi: (p.es. anti-H)

Riconoscono HA:
HA di H1N1 (2009)
ha ~ 73% di identità
con altri virus /
vaccini



04.02.2010

Figure da: www.seniter.ch
Seniter Medical Art

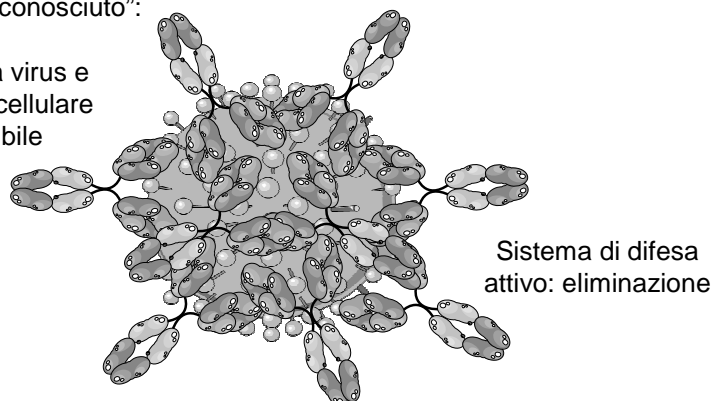
33

TIBIO Sagl

I Virus – Anticorpi

➤ Il virus "riconosciuto":

Contatto tra virus e
membrana cellulare
impossibile



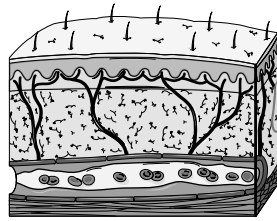
04.02.2010

Figure da: www.seniter.ch
Seniter Medical Art

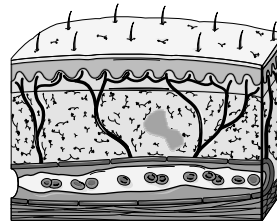
34

TIBIO Sagl

Vaccino e infezione a confronto



Infezione



Vaccinazione

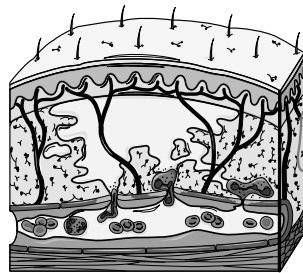
Arrivo del patogeno / del vaccino – 1° linea di difesa

04.02.2010

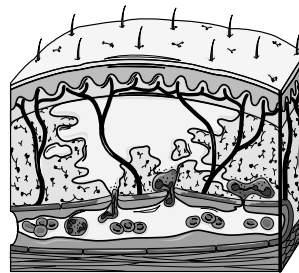
35

TIBIO Sagl

Vaccino e infezione a confronto



Infezione



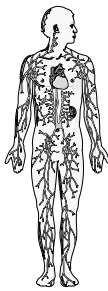
Vaccinazione

Infiammazione locale – 2° linea di difesa

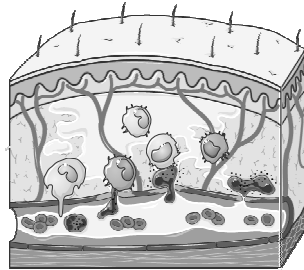
04.02.2010

36

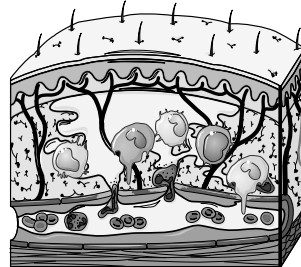
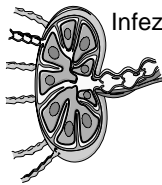
TIBIO Sgsl



Vaccino e infezione a confronto



Infezione: sintomi!



Vaccinazione

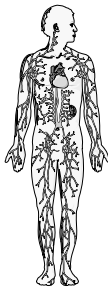


Attivazione della 3° linea di difesa
Alcuni giorni: scambio di informazioni

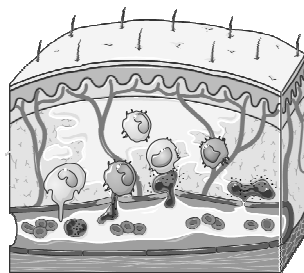
04.02.2010

37

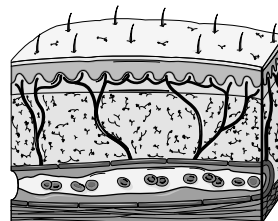
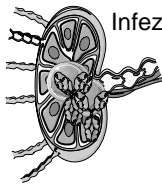
TIBIO Sgsl



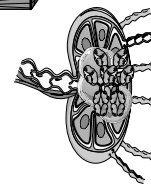
Vaccino e infezione a confronto



Infezione: sintomi!



Vaccinazione



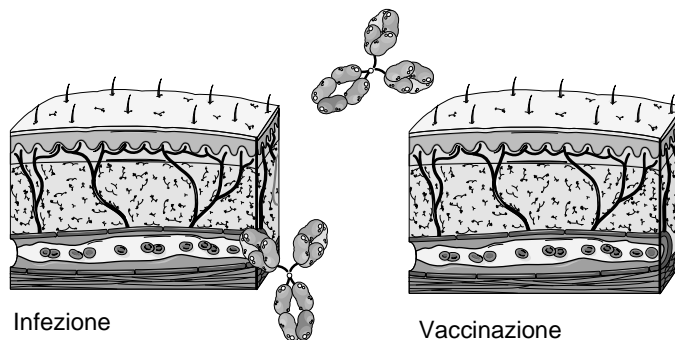
Sconfiggere la malattia: 3° linea di difesa

04.02.2010

38

TIBIO Sagl

Vaccino e infezione a confronto



Sconfitta della malattia / dopo il vaccino: memoria immunitaria

04.02.2010

39

TIBIO Sagl

Il vaccino

➤ Punti importanti:

- I vaccini non contengono anticorpi già pronti che sostituiscono quelli prodotti „in proprio“
- Gli effetti secondari di un vaccino sono sempre (e di molto) inferiori in incidenza delle possibili complicazioni causate dalla malattia per cui il vaccino è preparato
- Vaccinarsi per le malattie contagiose dovrebbe essere anche un dovere sociale ed un gesto di altruismo

04.02.2010

40

TIBIO Sagl

Il vaccino

- Punti importanti:

I vaccini non indeboliscono il sistema immunitario

al contrario

dovento reagire al vaccino, il sistema immunitario
si rafforza

04.02.2010

41

TIBIO Sagl

Virus emergenti e H1N1 (2009)

Virus emergenti:

- Rapida diffusione (mondiale 6 mesi)
- Alta mortalità
- Nuovo virus

Virus H1N1:

- Rapidissima diffusione (mondiale 6 settimane)
- Bassa mortalità
- Nuovo virus
- Basso tasso di mutazione

04.02.2010

42

TIBIO Sagl

Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Pericolo

➤ Genoma molto simile al virus H1N1 responsabile dell'epidemia di influenza detta "spagnola" del 1918 che fece 50mio di morti, soprattutto giovani tra i 18 e i 30 anni (25 – 30 anni)

→ Rischio di mutazione e sviluppo di un virus analogo al quello del 1918

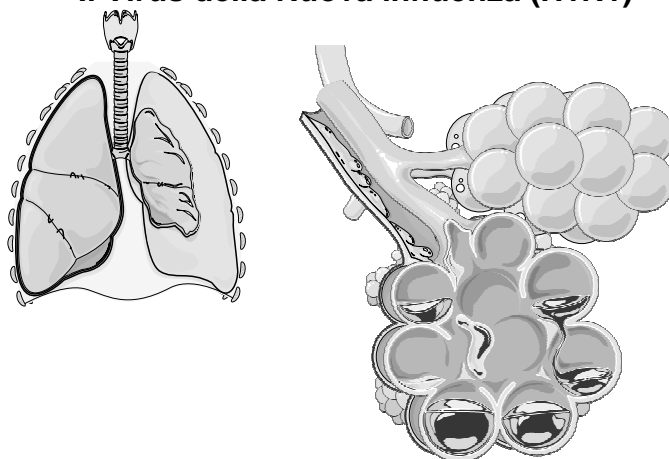
Causa come complicazione virale una polmonite virale: forte reazione infiammatoria a livello degli alveoli, con edemi e infiltrazioni di sangue

04.02.2010

43

TIBIO Sagl

Il Virus della Nuova influenza (H1N1) – Pericolo



04.02.2010

Figure da: www.seniter.ch
Seniter Medical Art

44

TIBIO Sagl

Episodi pandemici di virus influenza A

- 1918 – 1919 Influenza “Spagnola” (H1N1): 3 ondate pandemiche (primavera – settembre – novembre). 25% della popolazione infettata, mortalità del 2.5% (contro lo 0.1%). 50 milioni di morti
- 1957 Influenza “Asiatica” (H2N2): sud della Cina. 70'000 di morti negli USA
- 1968 Influenza di “Hong Kong” (H3N2): Inverno 1968-96 e 1969-70. 38'000 di morti negli USA
- 1977 Influenza “Russa” (H1N1): inizia in Cina nell'inverno del 1977-78. Molto simile al virus del 1957
- 2001 emerge il virus H1N2. Ora scomparso (?)

04.02.2010

TIBIO Sagl

I Virus e le pandemie: aspetti umani

Lo Stato (CH)

❖ *Deve proteggere la popolazione da tutti i rischi nel modo più democratico, rapido, ed efficiente possibile. Inoltre, deve considerare:*

- *Chi (per principio) è contrario (a qualsiasi cosa)*
- *Chi di lavoro fa il giornalista*
- *Chi conosce l'argomento e pone (legittimi) interrogativi*
- *Chi di lavoro produce medicinali (in cambio di denaro, ciò che lo rende felice)*
- *Chi di lavoro non produce medicinali, ma se ha dipendenti malati non produce nemmeno denaro (ciò che lo rende infelice)*
- *Chi ha paura (legittima)*
- *Chi ha (troppa) paura*
- *Chi fa di testa sua*
- *Chi non si fida, e se di fida, si fida di internet (che almeno lì non c'è la censura) e poi scrive “lettere al giornale”*
- ...

04.02.2010

46

TIBIO Sagl

I Virus e le pandemie: aspetti umani

Qualche questione etica...

❖ *Bisogno di vaccini / medicinali: se la società non è in grado di soddisfare interamente il bisogno, allora deve per forza selezionare le persone da proteggere / curare. Priorità a chi? (perché?)*

→ *Priorità secondo il valore economico di una persona (immediato o futuro)?*

→ *Proprietà secondo l'utilità sociale di una persona?*

→ *Priorità a chi è già malato (di qualsivoglia malattia)? O chi non è ancora malato?*

Scopo? Ridurre il numero di decessi? Se sì, a quanto? (100% = 98% copertura vaccinale)

04.02.2010

47

TIBIO Sagl

I Virus e le pandemie: aspetti umani

... È possibile un mondo senza malattie?...



... Il ruolo dei parassiti e la crescita della popolazione ...

... La selezione di nuovi parassiti ...



... L'emergere di pandemie sempre più frequenti ...

... Le grandi campagne di vaccinazione e gli interessi economici ...

04.02.2010

Figure da: www.seniter.ch
Seniter Medical Art

48

FINE PRESENTAZIONE

Grazie per l'attenzione

TIBIO Sagl

Via alla Valle 11
6949 Comano

Tel.: 091/940.63.31
Fax: 091/940.63.33
E-mail: info.tibio@gmail.com

04.02.2010

49