

# La pandemia in atto: conoscere per difendersi

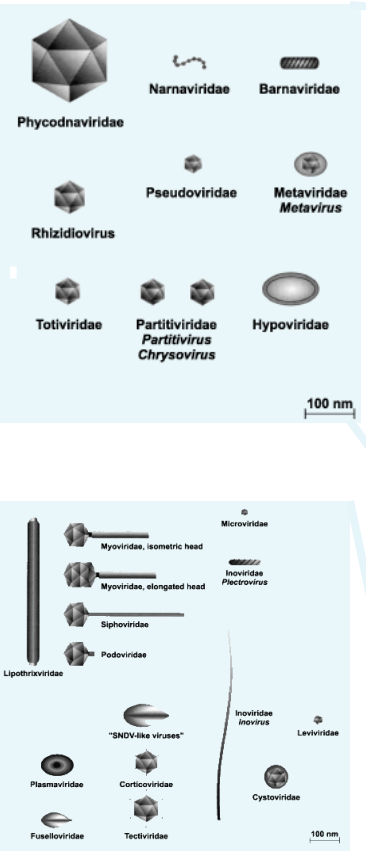
**Giovanni Maga**

Enzimologia del DNA & Virologia Molecolare  
Istituto di Genetica Molecolare IGM-CNR, Pavia

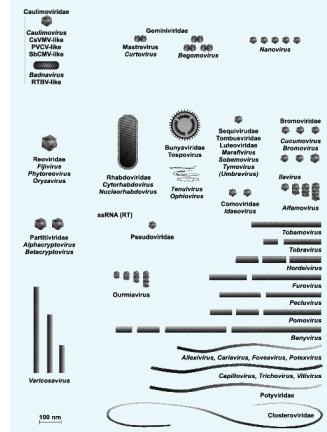


# I virus sono *parassiti intracellulari obbligati* che infettano **OGNI ORGANISMO VIVENTE**

## Virus di funghi, alghe e protozoi

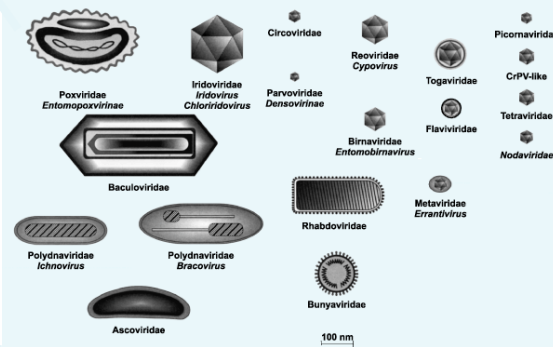
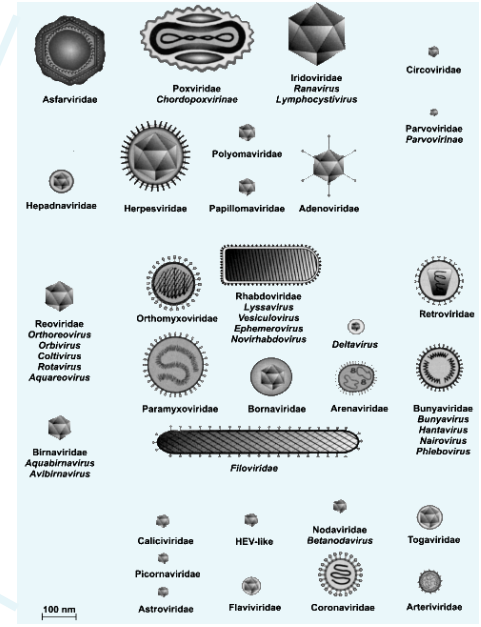


## Virus dei batteri

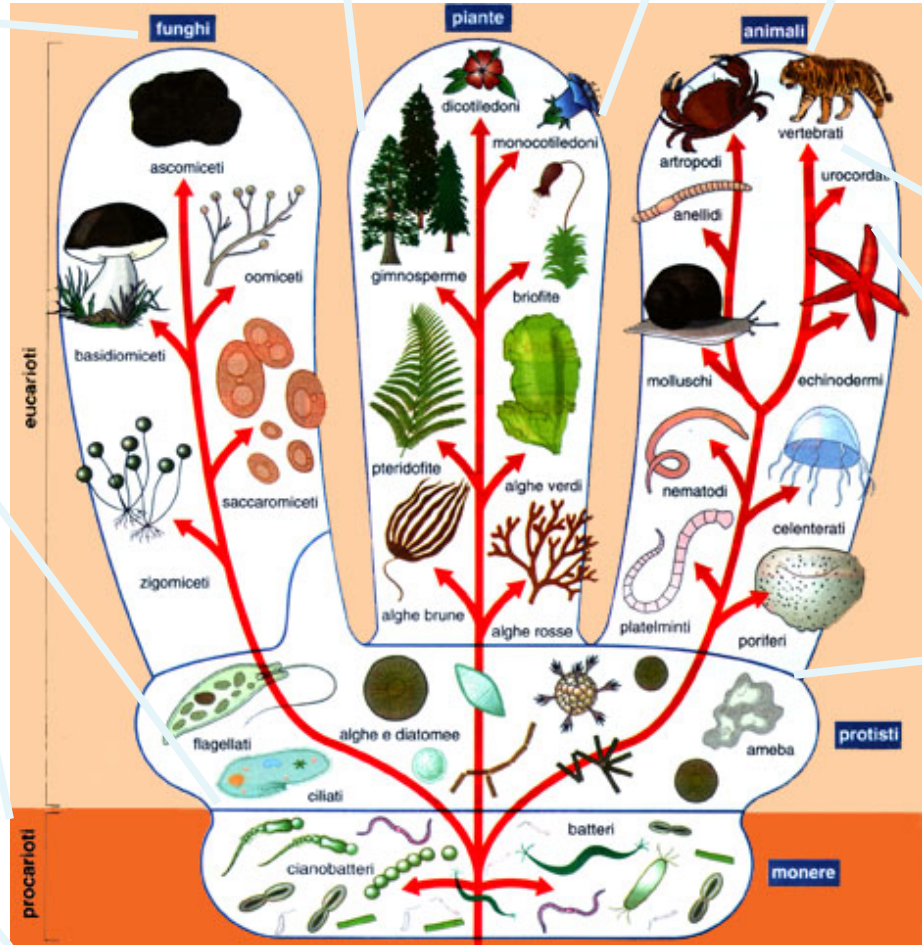


## Virus delle piante

## Virus dei vertebrati

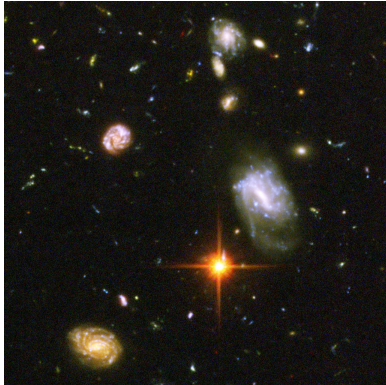


## Virus di eucarioti invertebrati

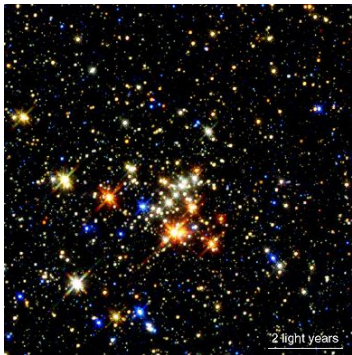


# I virus sono tanti...

$10^{11}$  galassie nell' universo conosciuto  
(13 miliardi di anni-luce)



$10^{11}$  stelle in una galassia



=  $10^{22}$  stelle nell' universo

10.000 miliardi di miliardi

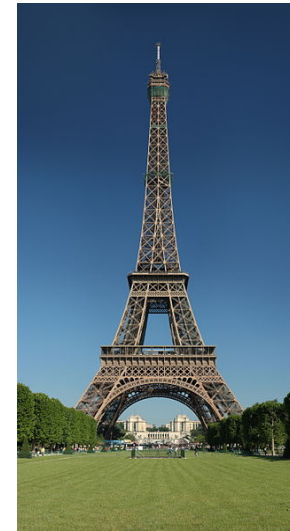
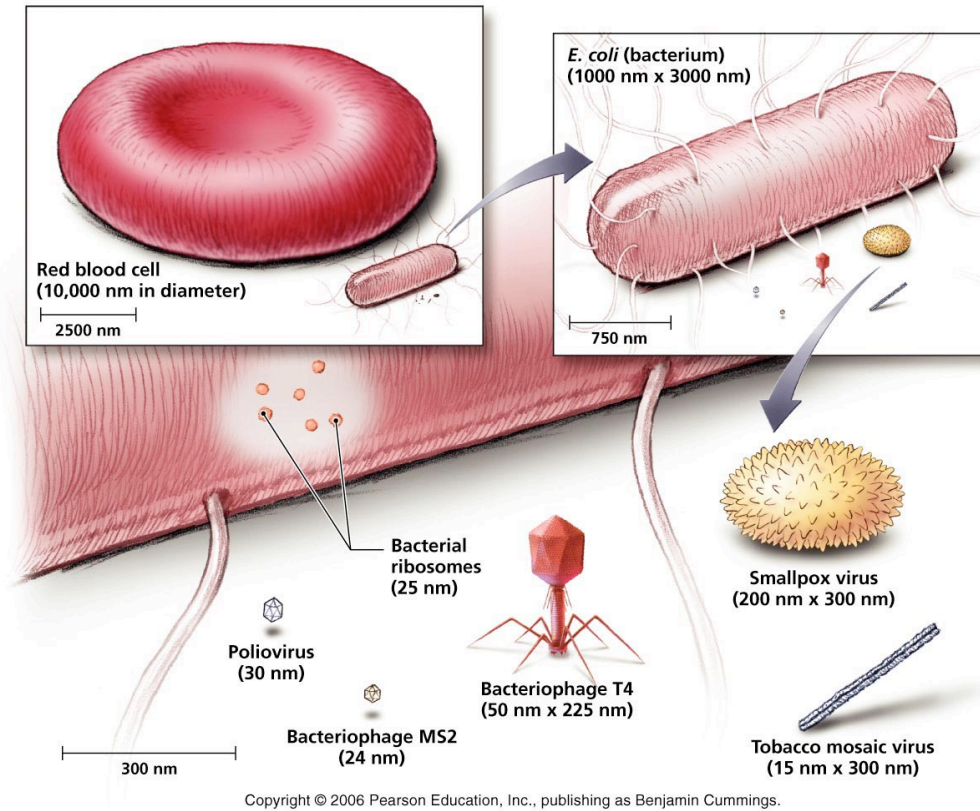
$10^6$  virus in una goccia di acqua di mare



**$10^{30}$  virus solo negli oceani!**

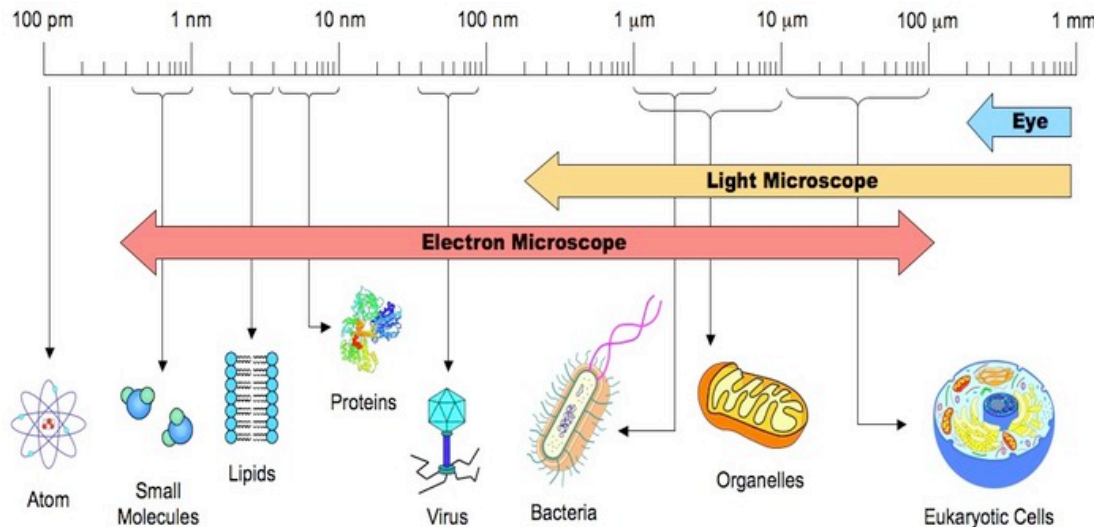
**1000 miliardi di miliardi di miliardi**

# quanto sono grandi i virus?

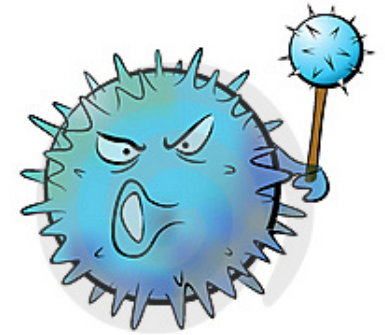


Fino a 1/300 di una cellula umana o 1/100 di una cellula batterica

Uomo: 1,70 m  
Torre Eiffel: 324 m

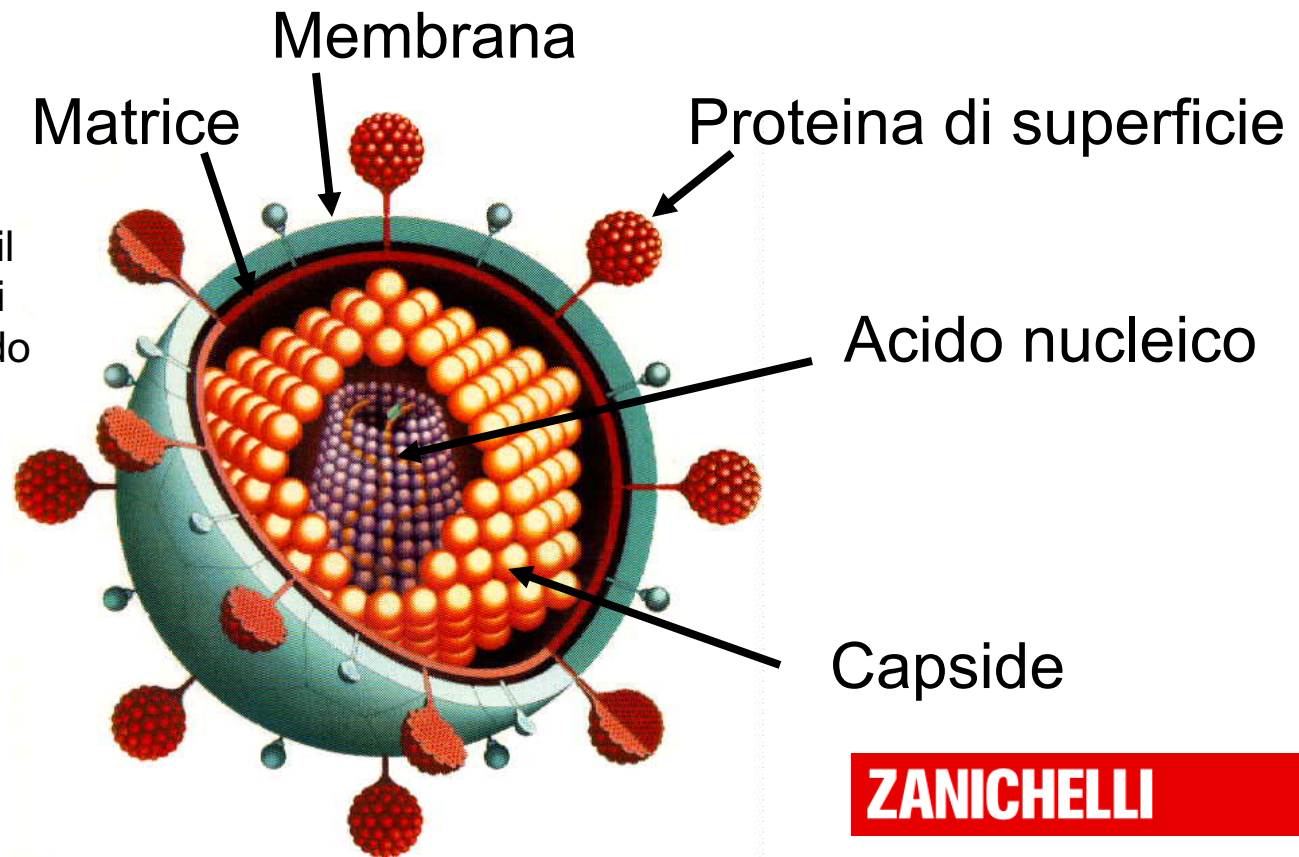


# I virioni sono mezzi corazzati che trasportano l'informazione genetica



La “faccia” del virus che si presenta al microscopio è il “virione”: una scatola fatta di proteine che racchiude l'acido nucleico (DNA o RNA) che contiene l'informazione genetica.

In alcuni virus la scatola interna detta “capside” è rivestita da una membrana lipidica da cui sporgono le proteine virali.



# Virus: predoni molecolari

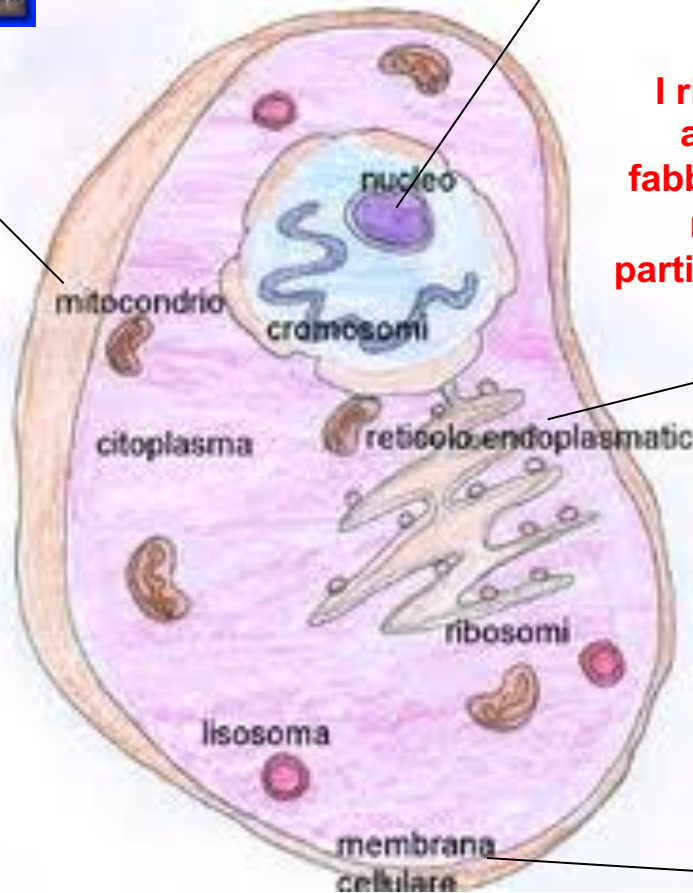
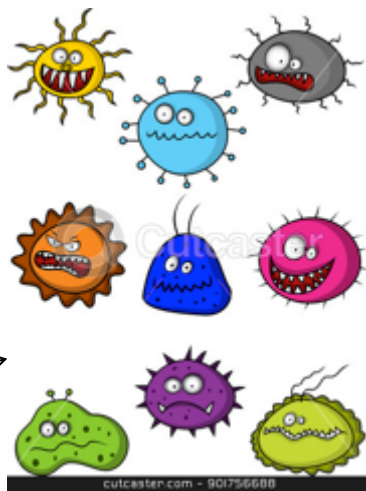


**I virus prendono il controllo del nucleo della cellula**



**I virus rubano l'energia alla cellula per moltiplicarsi**

**I ribosomi adesso fabbricano le nuove particelle virali**

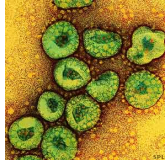


**In conseguenza dell'infezione la cellula muore!**

**I virus assaltano le mura della cellula per entrare e uscire**



# I virus “saltano” come conseguenza dell’ interazione tra uomo e ambiente: SARS



Coronavirus



Civetta delle palme



Prime infezioni umane



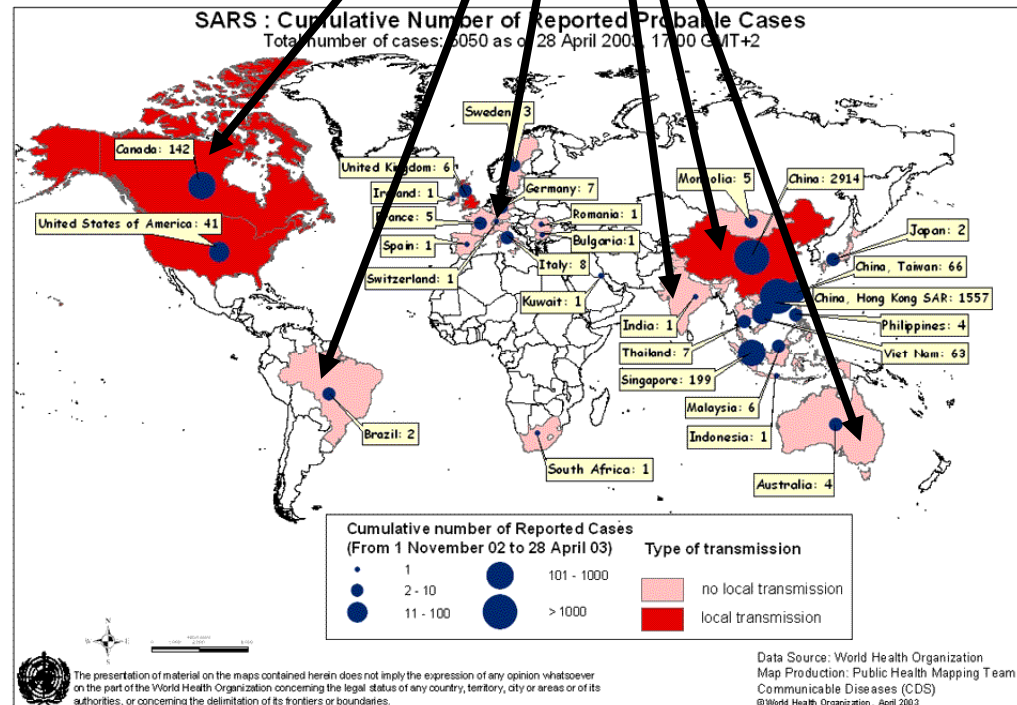
Diffusione

Il virus della SARS infetta la civetta delle palme, un piccolo mammifero. Nella provincia Cinese del Guangdong la civetta delle palme è considerata un piatto prelibato.

La macellazione massiccia dovuta all’ elevata richiesta ha causato le prime infezioni in personale di cucina e clienti di ristoranti nel 2002.

La malattia si è diffusa con gli spostamenti in aereo delle persone infette.

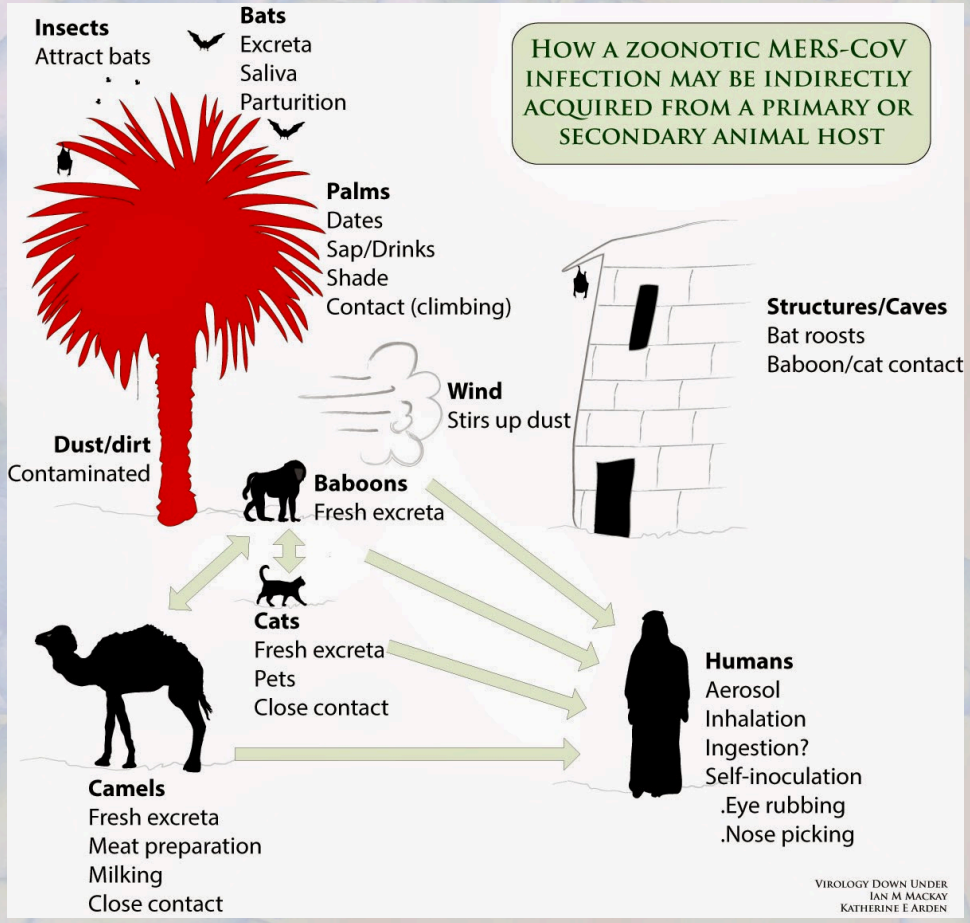
≈ 8000 casi con ≈700 morti.



# La MERS non è scomparsa

## La sindrome respiratoria del Medio Oriente: il MERS-CoV

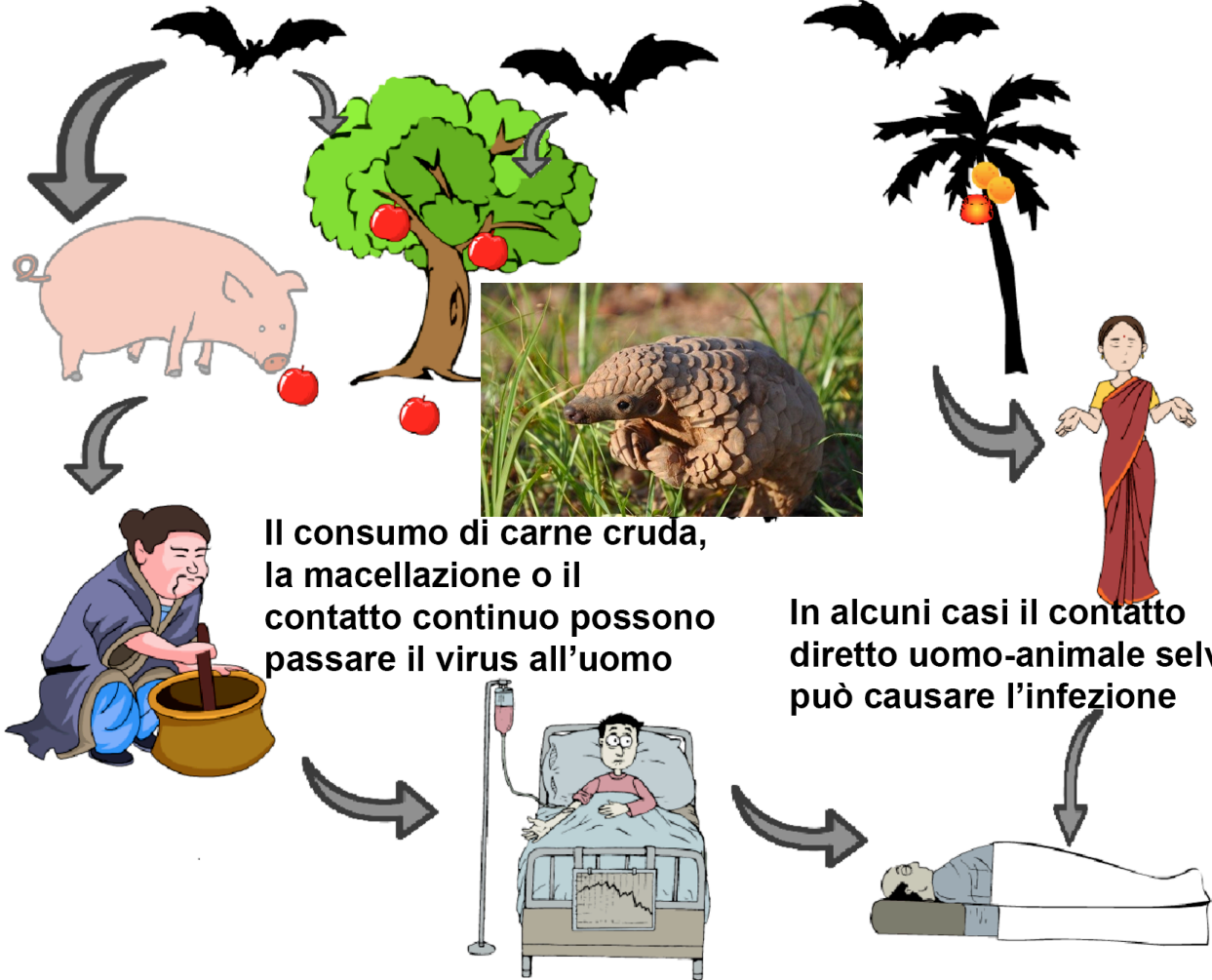
- Comparso nel 2012 ha causato 877 casi e 317 morti.
- E' limitato alle aree del Medio Oriente (Algeria, Iran, Giordania, Arabia Saudita, Emirati Arabi Uniti).
- Casi sporadici di viaggiatori sono stati riportati in Italia, Francia, Germania, Gran Bretagna.
- Si trasmette da persona a persona (ma con bassa efficienza)
- Causa una grave forma di polmonite
- Recettore noto: DPP4 (CD26) dipeptidyl-peptidase 4





Da dove viene?

L'animale selvatico infetta una specie domestica



# Il virus: SARS-CoV-2

ZANICHELLI

**SARS** = Sindrome Respiratoria Acuta Severa (Severe Acute Respiratory Syndrome) descrive sinteticamente la manifestazione clinica più grave dell'infezione. L'acronimo SARS è usato anche per identificare la patologia casuata dal Coronavirus apparso nel 2003.

**CoV** = Coronavirus

è la sottofamiglia a cui appartiene in virus. Comprende quattro generi (alfa- e beta-coronavirus che infettano i mammiferi e gamma- e delta-coronavirs che infettano gli uccelli) e oltre 20 specie virali.

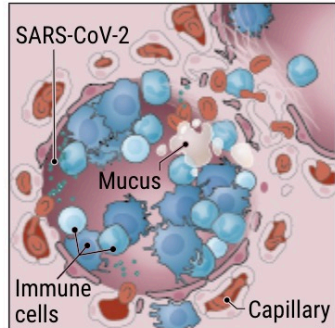
**2** = per distinguerlo dal coronavirus della SARS responsabile dell'epidemia del 2003 (SARS-CoV)

## La patologia: Covid-19

**Covid** = coronavirus disease (malattia da coronavirus)

**19** = indica l'anno della prima descrizione clinica: 2019

# Covid-19: una malattia sistemica



## 1 Polmoni

Nella sezione sono mostrate le immunocellule che affollano un alveolo infiammato, le cui pareti si rompono durante l'attacco del virus, diminuendo l'assorbimento di ossigeno. I pazienti tossiscono, la febbre aumenta e la respirazione diventa faticosa.

## 2 Fegato

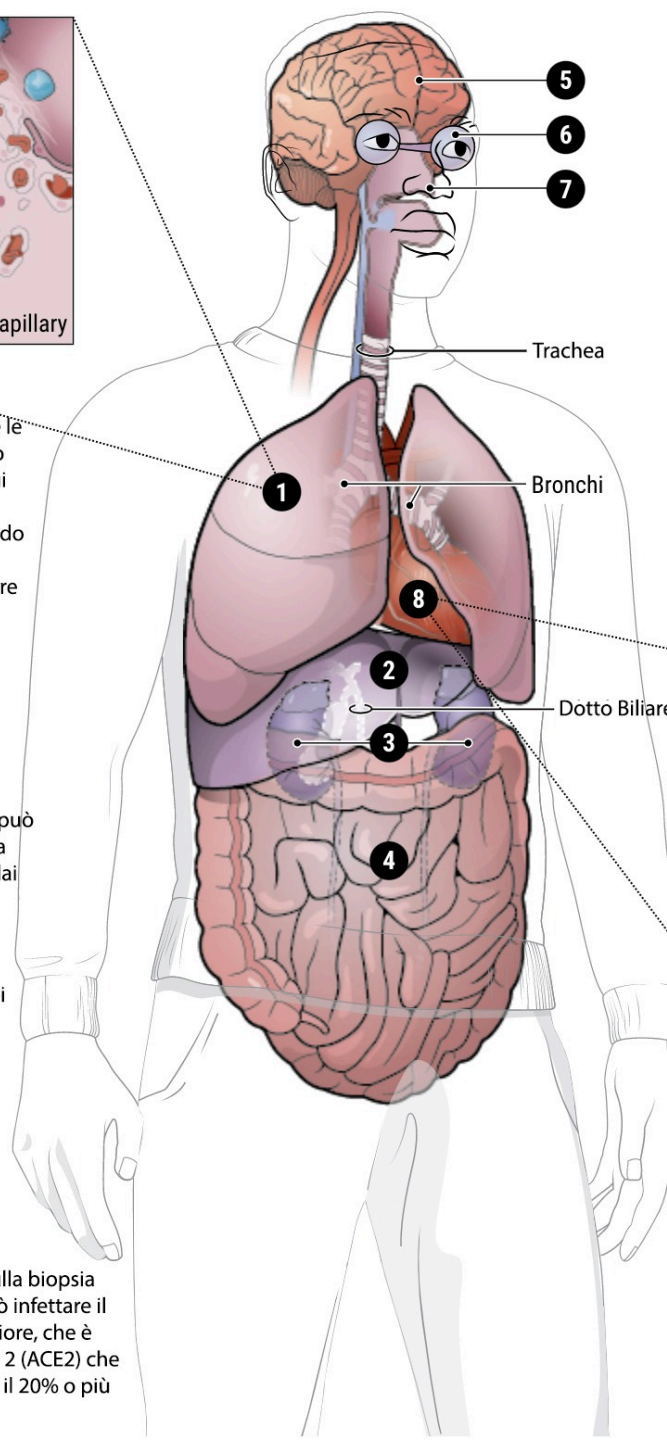
Fino alla metà dei pazienti ospedalizzati ha livelli di enzimi che segnalano un fegato in difficoltà. Il danno può essere causato da un sistema immunitario in overdrive e dai farmaci somministrati per combattere il virus.

## 3 Reni

Il danno renale è comune nei casi più gravi e rende più probabile la morte. Il virus può attaccare direttamente i reni o l'insufficienza renale può causare eventi sistemici facendo precipitare la pressione sanguigna.

## 4 Intestino

Le cartelle cliniche e i dati sulla biopsia suggeriscono che il virus può infettare il tratto gastrointestinale inferiore, che è ricco di recettori dell'enzima 2 (ACE2) che converte l'angiotensina. Circa il 20% o più dei pazienti ha la diarrea.



## 5 Cervello

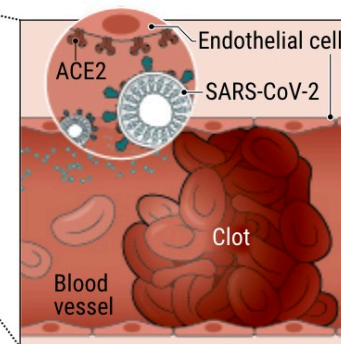
Alcuni pazienti COVID-19 hanno ictus, convulsioni, confusione e infiammazione cerebrale. I medici stanno cercando di capire quali sono i danni direttamente causati dal virus.

## 6 Occhi

La congiuntivite, infiammazione della membrana che riveste la parte anteriore dell'occhio e della palpebra interna, è più comune nei pazienti più malati.

## 7 Naso

Alcuni pazienti perdono l'olfatto. Gli scienziati ipotizzano che il virus possa risalire le terminazioni nervose del naso e danneggiarne le cellule.



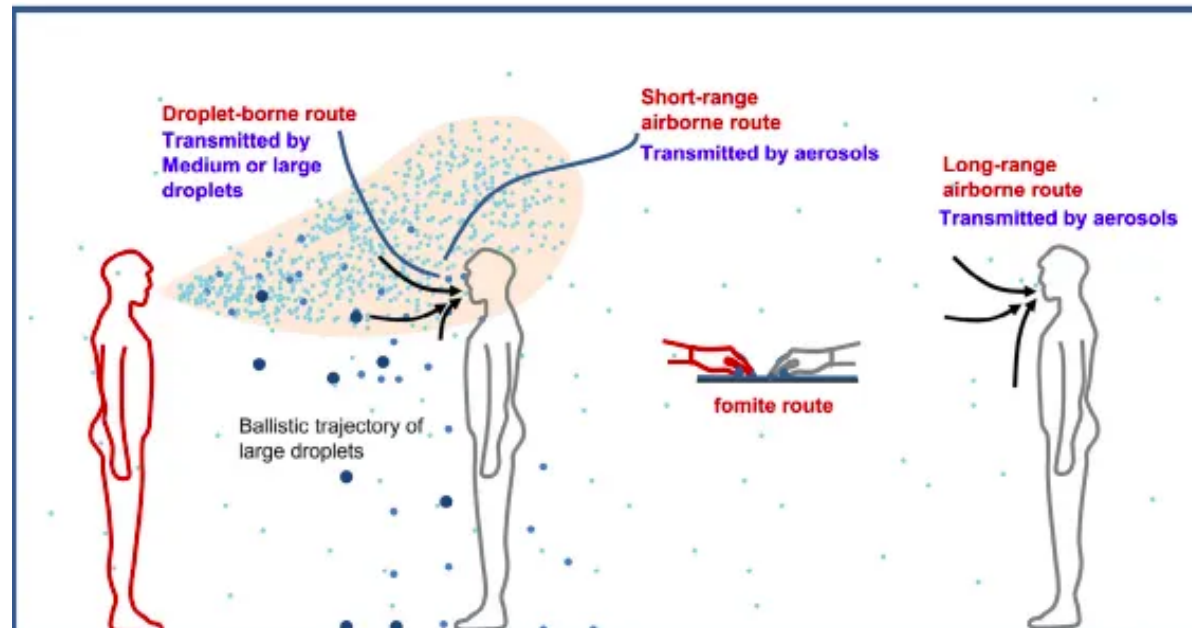
## 8 Cuore e vasi sanguigni

Il virus entra nelle cellule, probabilmente includendo quelle che rivestono i vasi sanguigni, legandosi ai recettori ACE2 sulla superficie cellulare. L'infezione può anche favorire la formazione di coaguli di sangue, attacchi di cuore e infiammazione cardiaca.

## Vie di trasmissione

Il nuovo Coronavirus è un **virus respiratorio** che si diffonde principalmente attraverso il **contatto stretto** con una persona malata. La via primaria sono le **goccioline del respiro** delle persone infette ad esempio tramite:

- la saliva, tossendo e starnutendo
- contatti diretti personali
- le mani, ad esempio toccando con le mani contaminate (non ancora lavate) bocca, naso o occhi
- In casi rari il contagio può avvenire attraverso contaminazione fecale.





## Attenzione alle bufale!

**Non si trasmette con il cibo**  
**Non si trasmette con il**  
contatto di oggetti  
**Non si trasmette** a distanza  
**Non servono** olio, aglio,  
candeggina o altre cose da  
spalmarsi sul corpo

**Le informazioni le cerco su:**

**Ministero della Salute**

<http://www.salute.gov.it/portale/home.html>

**Istituto Superiore di Sanità**

<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/>

**Organizzazione Mondiale della Sanità**

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

**NUOVO CORONAVIRUS**  
Domande e risposte

Numero di pubblica utilità **1500**

**ZANICHELLI**

# Test molecolare

## Test molecolare



TAMPONE NASOFARINGEO



RICERCA DIRETTA DELL'RNA VIRALE (RT-PCR)

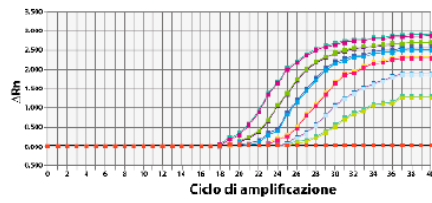
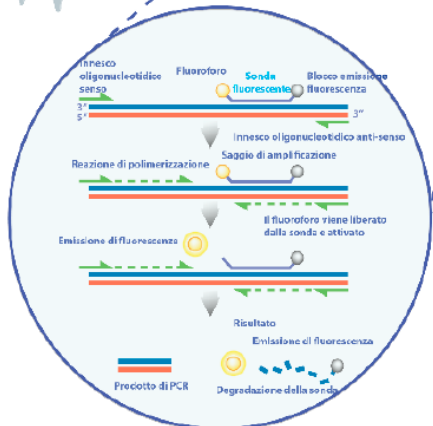
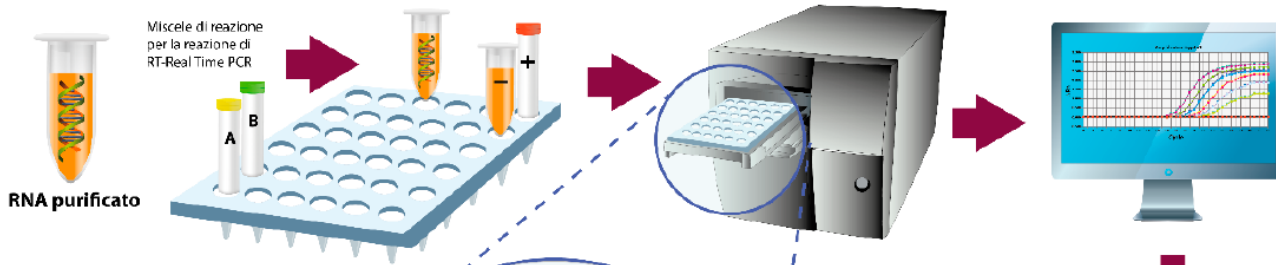
Test di riferimento per la diagnosi di Covid-19 eseguito nei laboratori autorizzati dal Ministero della Salute, dalle Regioni e dalle ASL.

## Come si effettua il tampone in naso e bocca

### Test di positività al coronavirus

- 1 Il paziente deve inclinare il capo
- 2 Il primo tampone nasale viene infilato in profondità in entrambe le narici e ruotato
- 3 Viene poi inserito nella provetta e spezzato a metà
- 4 Il secondo tampone viene inserito in bocca per prelevare la saliva da faringe e tonsille
- 5 Viene poi inserito nella stessa provetta e spezzato
- 6 La provetta viene chiusa ermeticamente e disinfettata con soluzione clorata
- 7 Viene identificata e trasferita nel contenitore di sicurezza al laboratorio o conservata in frigorifero a +4° C

IL TAMPONE



Preparazione della reazione ►► Allestimento della piastra ►► Seduta di corsa ►► Analisi



# Test antigenico rapido (tampono rapido)



**A cosa serve**  
A identificare un'infezione attiva da SARS-Cov-2



**Esito**  
Abbastanza attendibile, ma possibili falsi positivi o falsi negativi



**Tempo di risposta**  
Meno di **60 minuti** (spesso bastano 20 minuti)



E' il test che si effettua all'arrivo in aeroporto o nei principali porti italiani



In caso di positività si deve effettuare un tampone molecolare per confermare la diagnosi

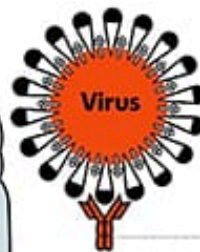
## Il prelievo

Tampone nasale (o naso-faringeo)  
È meno invasivo del tampone tradizionale: il cotton fioc è più corto e più sottile  
Non va infilato in profondità



## Come funziona

Il test ricerca frazioni proteiche (spike) presenti sulla superficie virale



**Protuberanze o "Spike"**  
Sono gli antigeni

**Anticorpi specifici**  
Si legano agli spike

## In laboratorio

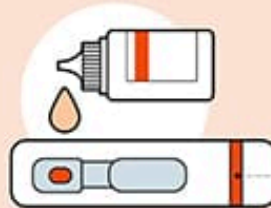
1

Il tampone viene messo in una provetta con un liquido che stabilizza l'antigene



2

Alcune gocce del liquido vanno depositate su un supporto comunemente chiamato "saponetta"



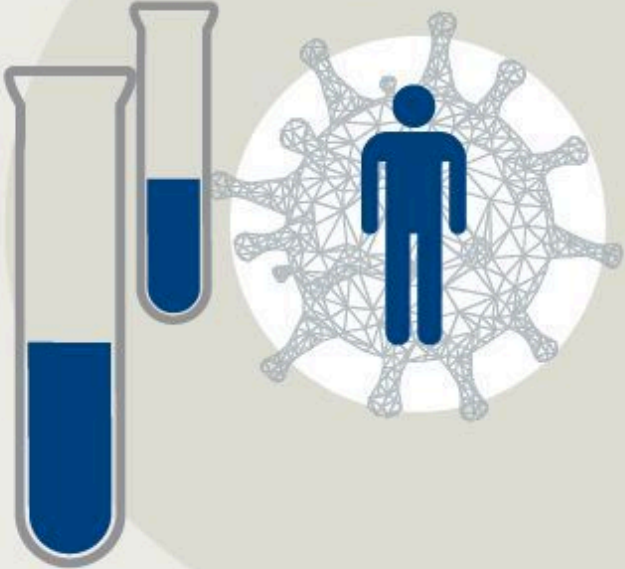
3

In caso positivo, gli anticorpi specifici presenti nella saponetta si legano agli antigeni sul liquido. La reazione genera una banda rossa ben visibile

Fonte: Policlinico Gemelli

Infografica: Paula Simonetti

# I test sierologici



Individuano le persone entrate in contatto con il virus. A differenza dei tamponi, "raccontano" la storia della malattia.

## ✓ Cosa valutano



**I rapidi**  
da una goccia di sangue, stabiliscono se la persona ha prodotto anticorpi




**I quantitativi**  
da un prelievo, dosano le quantità di anticorpi



Cercano gli anticorpi IgM e IgG. Se presenti i secondi, la persona è tendenzialmente immune

## A cosa servono

### ✓ SAPERE

 Quante persone hanno realmente incontrato il virus (anche asintomatici)

### ✓ CONOSCERE

**1**  Reale letalità

**2**  Diffusione geografica

**3**  Per fasce di età



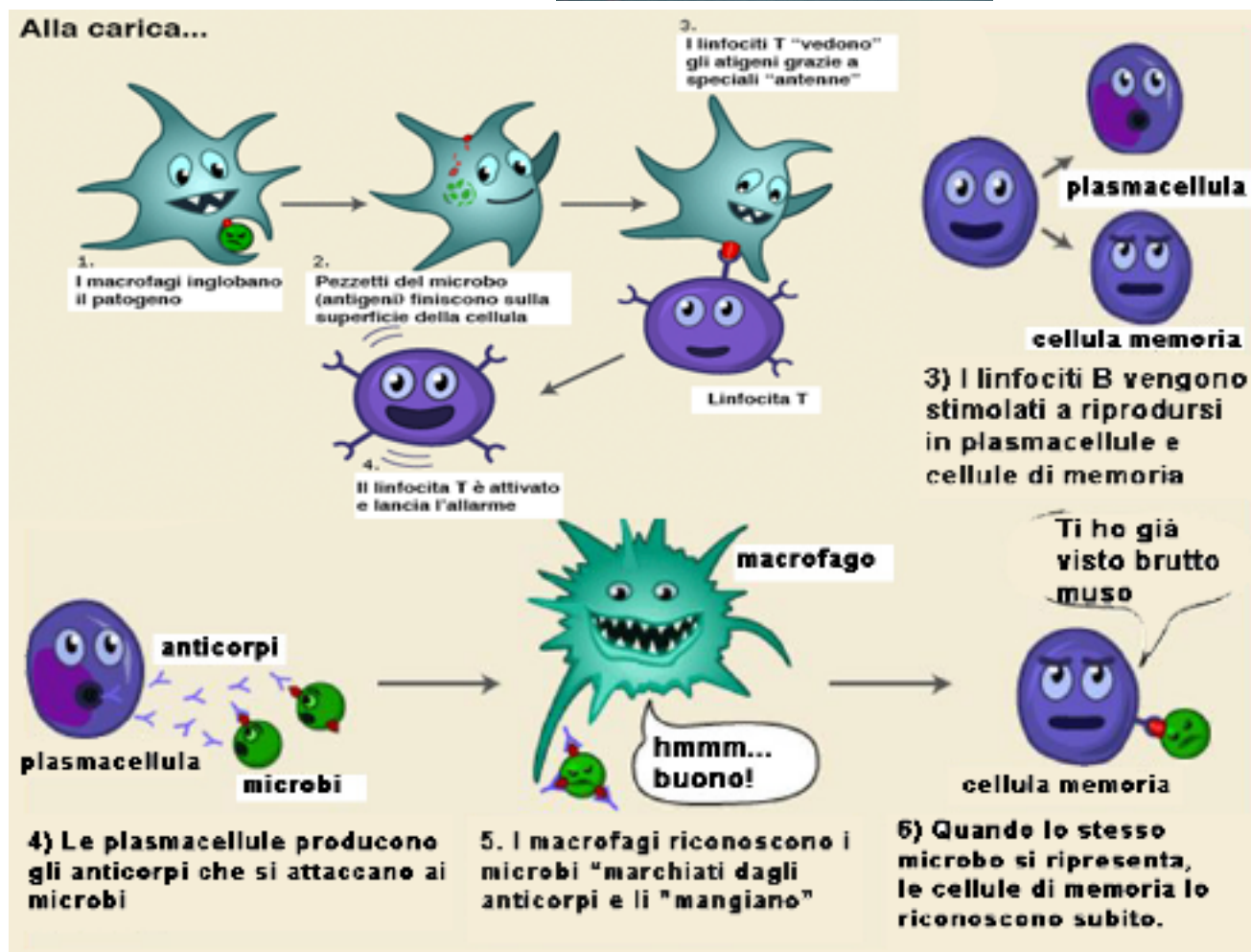
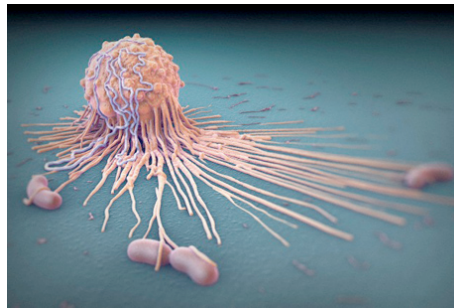
Indicazioni utili per pianificare quando, come e quanto allentare le misure restrittive

Fonte: Istituto Veronesi





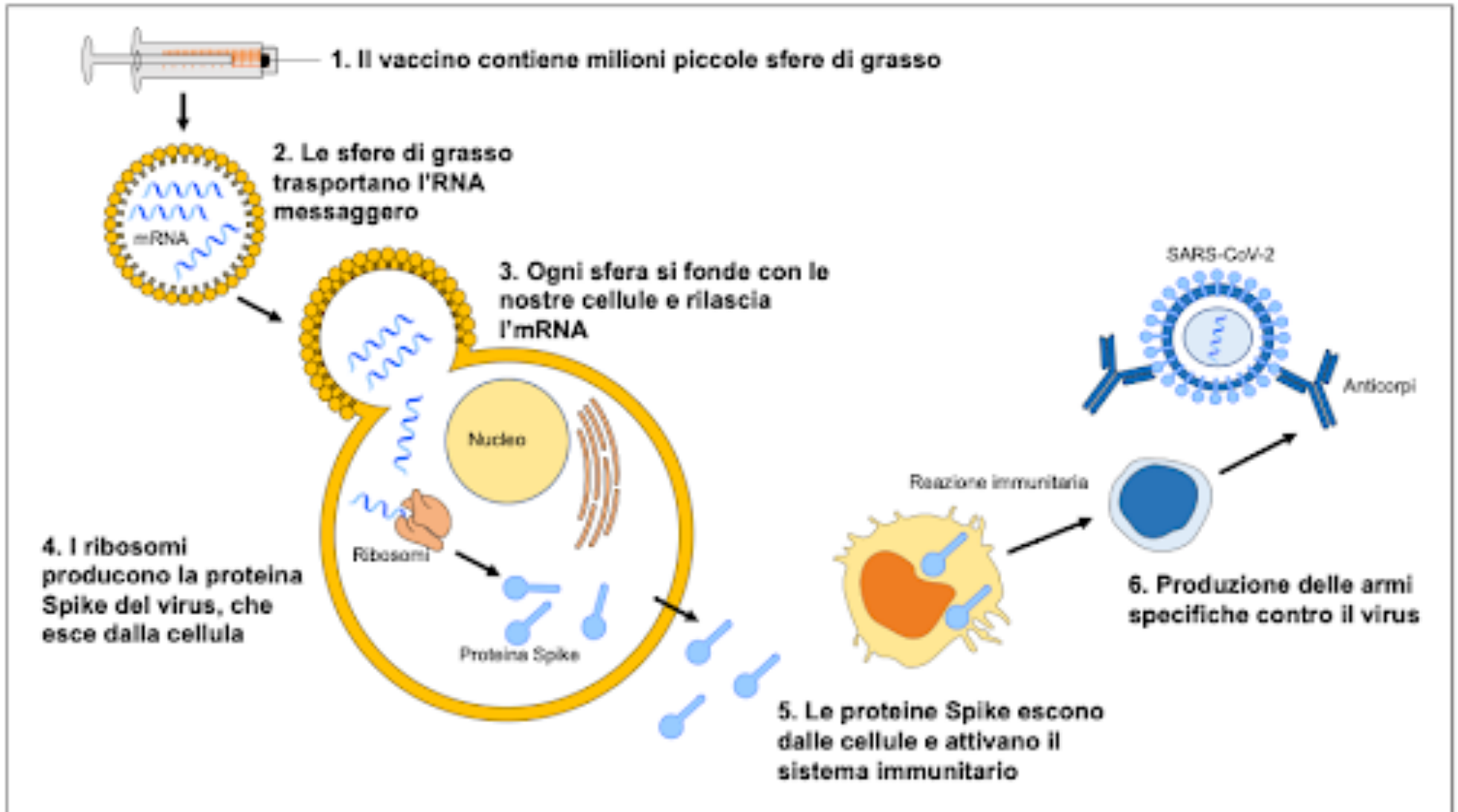
# I vaccini istruiscono il sistema immunitario in modo naturale



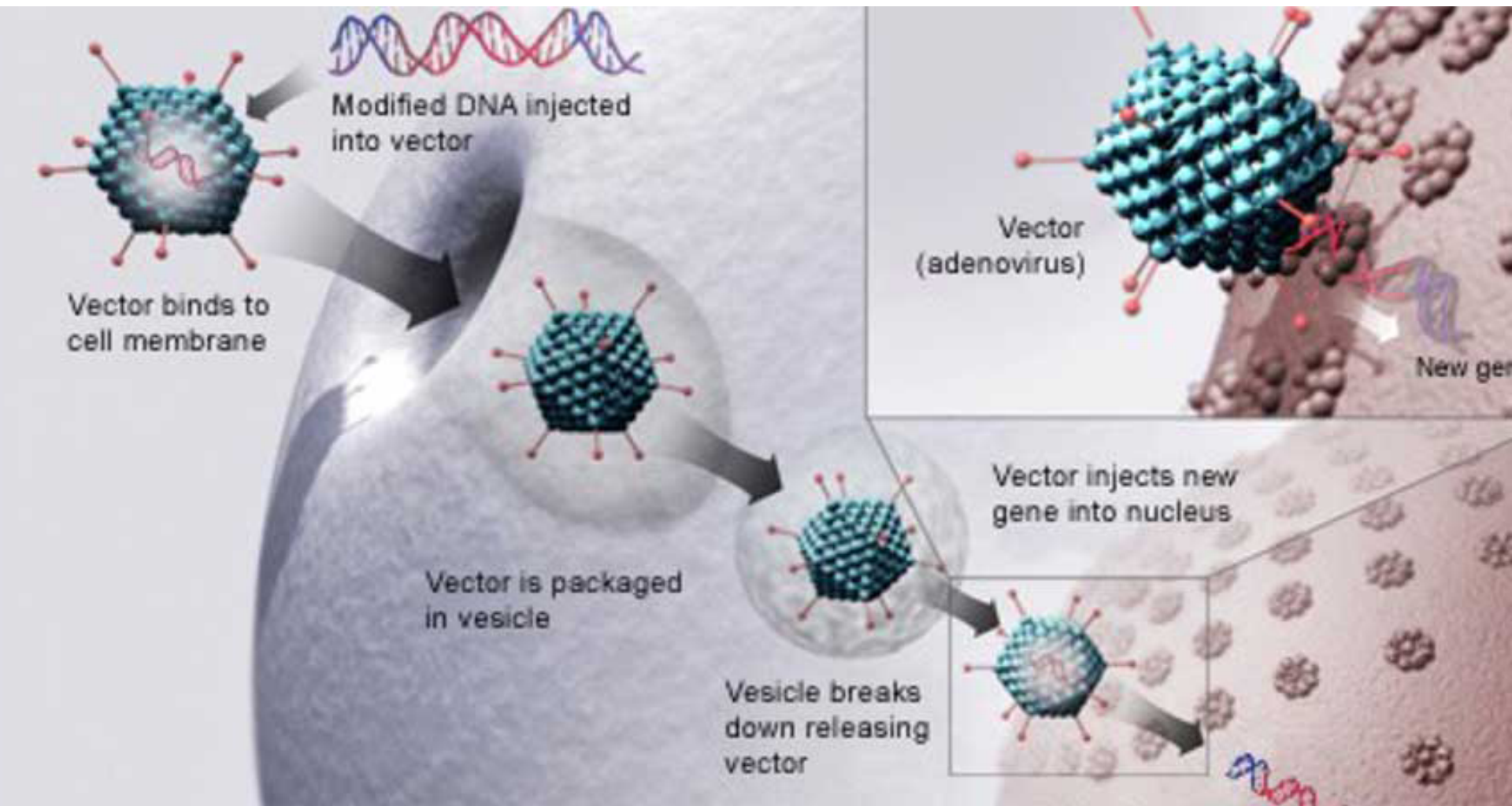
Ogni giorno decine di migliaia di molecole "estrane" (antigeni) vengono intercettate dal sistema immunitario che le "legge" attraverso cellule specializzate e risponde in maniera specifica.

**I vaccini ricapitolano il meccanismo naturale SENZA indurre la malattia.**

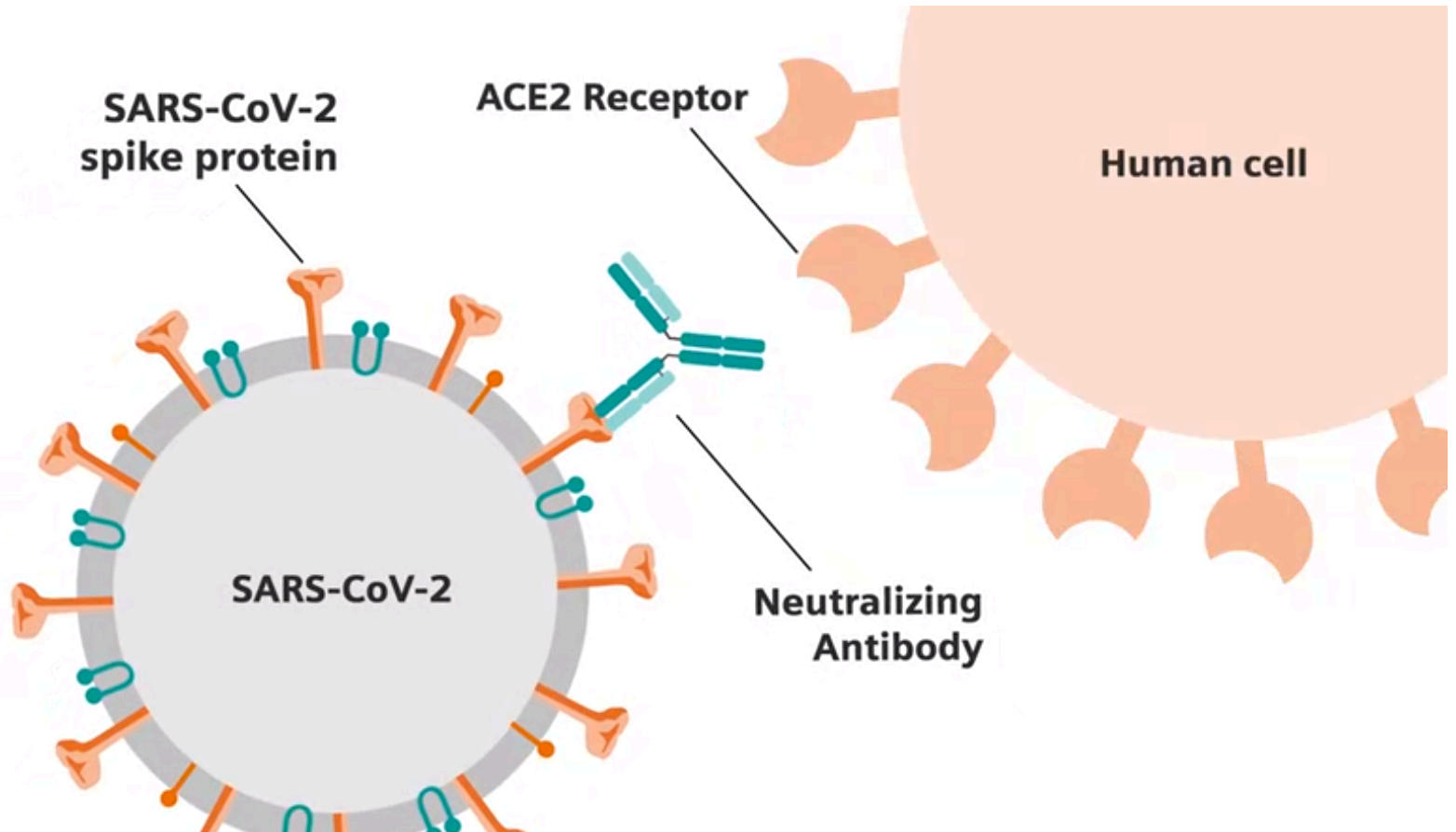
In una persona non vaccinata la risposta raggiunge la massima efficacia in **2-3 settimane**. In una persona immunizzata in **pochi giorni**.



# I vaccini a Vettore adenovirale: AstraZeneca



# Il vaccino stimola anticorpi che bloccano l'ingresso del virus



# I vaccini servono a impedire che il virus si diffonda: immunità di gruppo

Se solo alcuni si vaccinano...



...Il virus si diffonde.

Se la maggioranza si vaccina...



...la diffusione viene limitata.



Sano non vaccinato



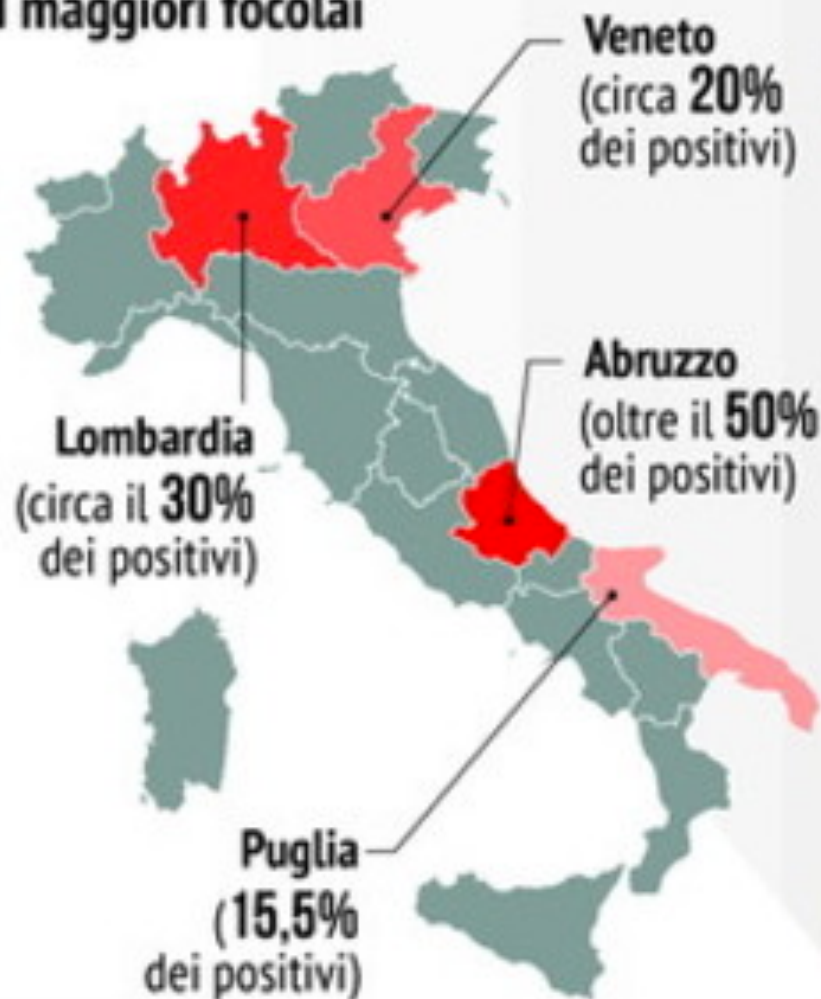
Sano vaccinato



Non vaccinato, ammalato, contagioso

# CORONAVIRUS, LE VARIANTI IN ITALIA

## I maggiori focolai

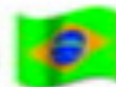


## VARIANTE INGLESE

17,8% di casi di positivi in Italia al primo monitoraggio

## ALTRE VARIANTI

### Variante brasiliana



Circa 20 casi

Soprattutto in Umbria



### Variante Sudafricana



Riscontrata in un solo paziente, di ritorno dal Sudafrica

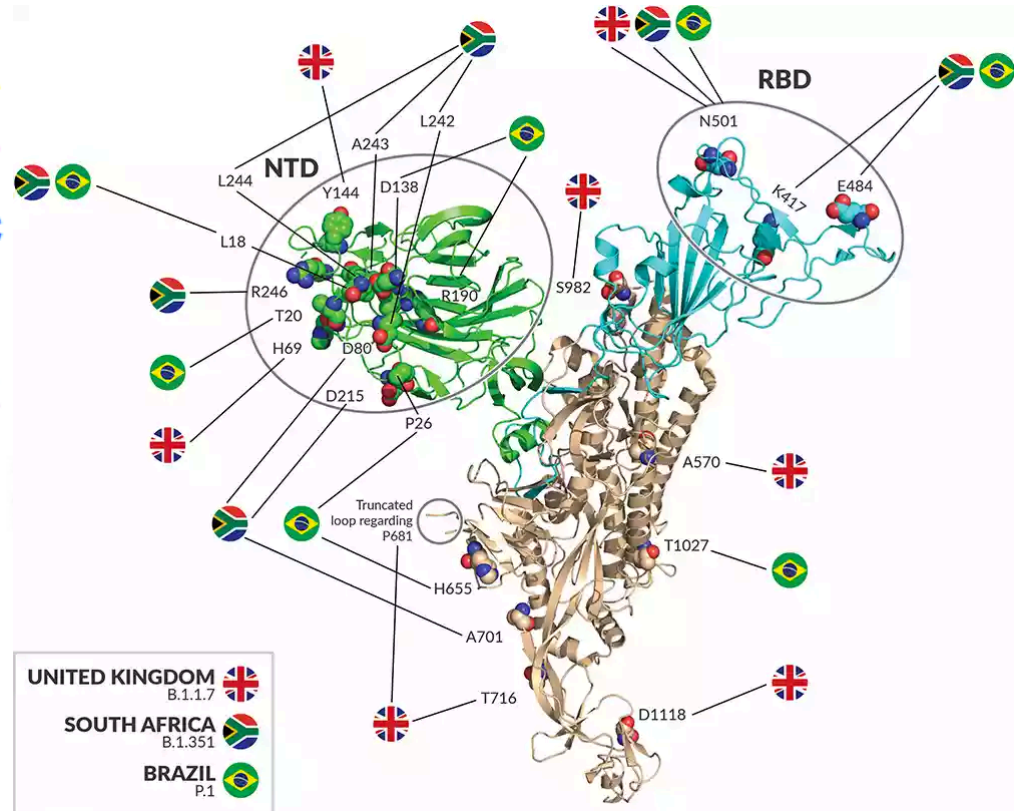
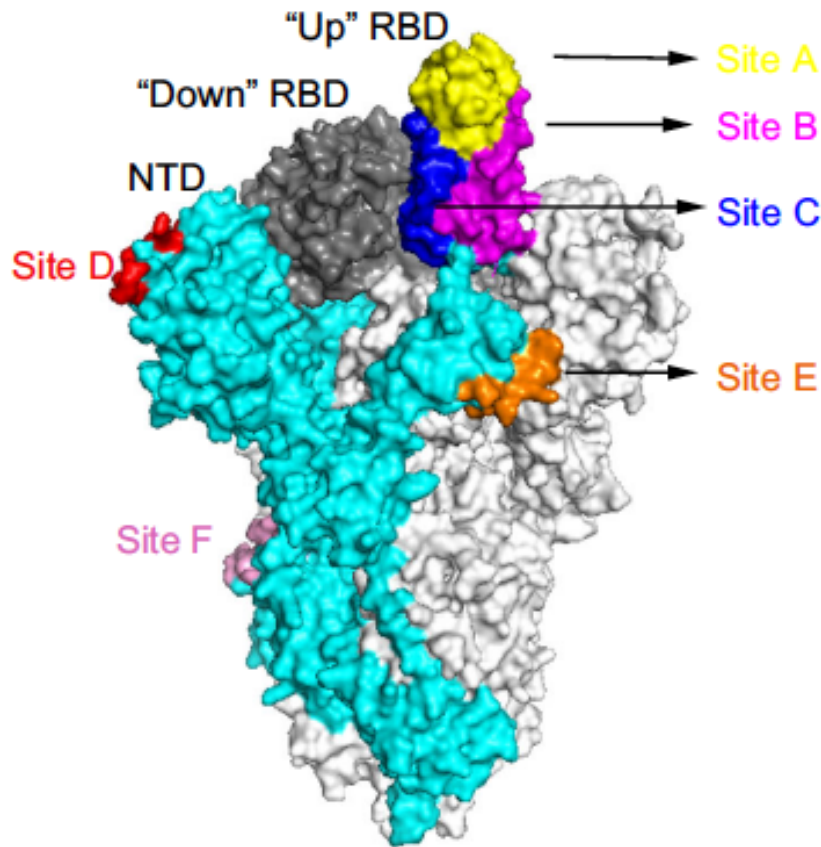


Minore sensibilità al vaccino di Astrazeneca

FONTE: Iss

L'EGO - HUB

# La proteina Spike e le sue varianti: bersaglio degli anticorpi





La mascherina protegge tutti!!!



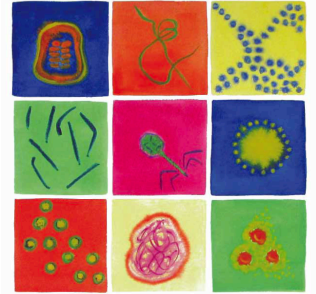


# Grazie!!



*Il mio fantastico lab team! Grazie ragazzi!*

Giovanni Maga  
**Occhio ai virus**  
Se li conosci, sai come difenderti



CHIAVI DI LETTURA **ZANICHELLI**

Giovanni Maga  
**Batteri spazzini  
e virus che curano**  
Come le biotecnologie riscrivono la vita



CHIAVI DI LETTURA **ZANICHELLI**



Giovanni Maga  
**QUANDO  
LA CELLULA  
PERDE IL  
CONTROLLO**

Capire il cancro per sconfiggerlo

**ZANICHELLI**