

Herpesviridae

Alpha-herpesviridae

- Herpes simplex 1
- Herpes simplex 2
- Virus varicella-Zoster

Dermoneurotropi, rapida moltiplicazione

Beta-herpesviridae

- Citomegalovirus
- Herpes virus 6
- Herpes virus 7

Latenza varia (rene, monociti ...), lenta replicazione

Gamma-herpesviridae

- Virus di Epstein-Barr
- Herpes virus 8

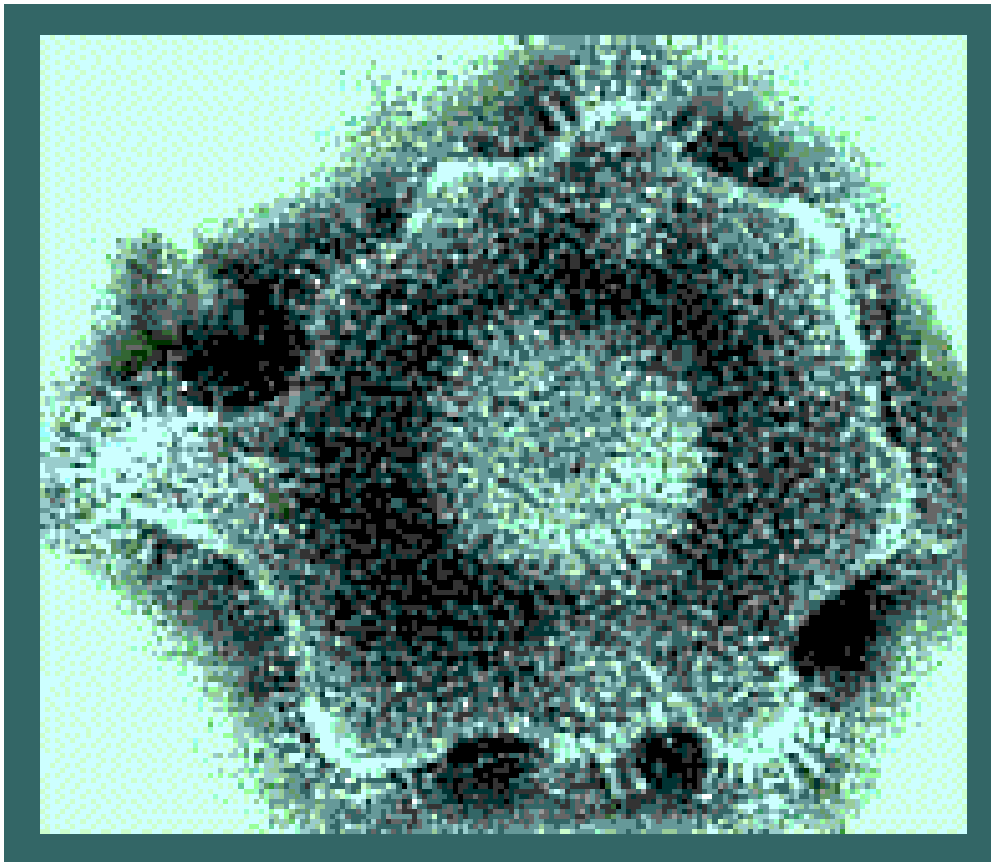
Linfotropi, velocità di replicazione intermedia

Caratteri strutturali

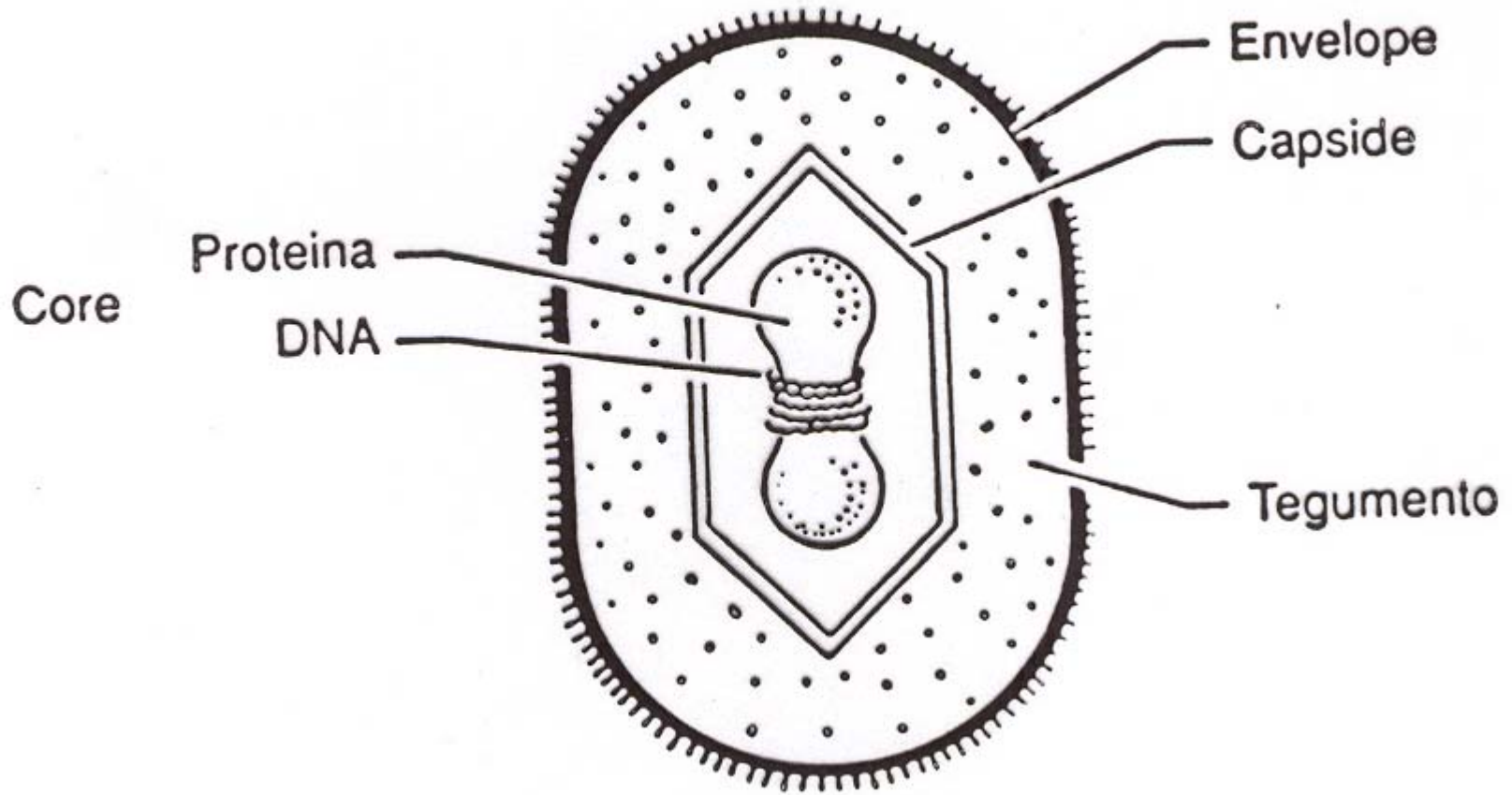
- Dimensioni: 180-200 nm
- Presenza di envelope
- Capside a simmetria cubica
- Presenza di tegumento
- Genoma a dsDNA lineare, avvolto attorno ad un core centrale proteico

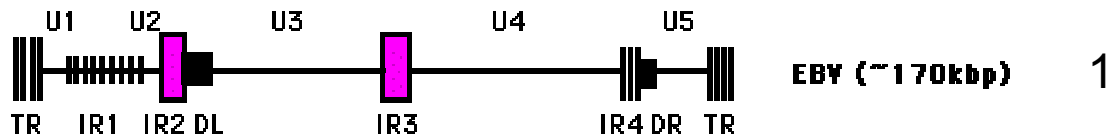
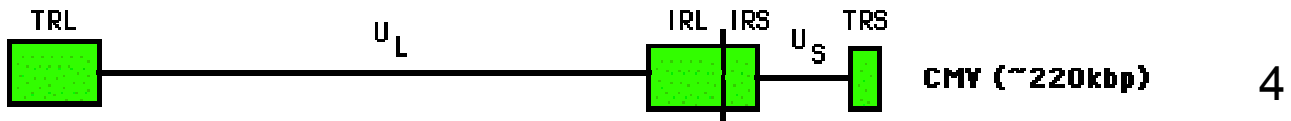
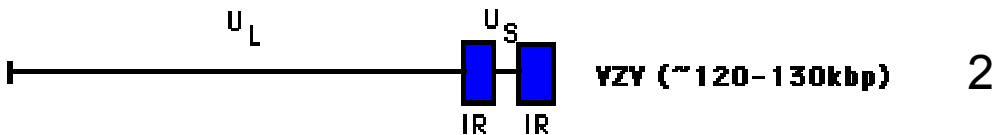
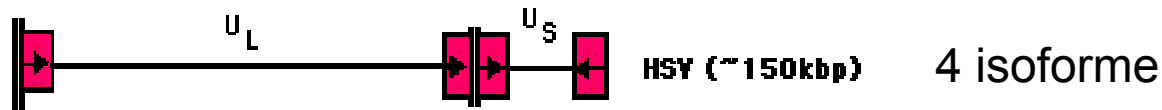
Immagine al ME

Herpesvirus



Schema struttura





Unique long, U_L ; Unique short, U_S ; IR, inverted repeats; terminal repeats, TR

Herpesviridae

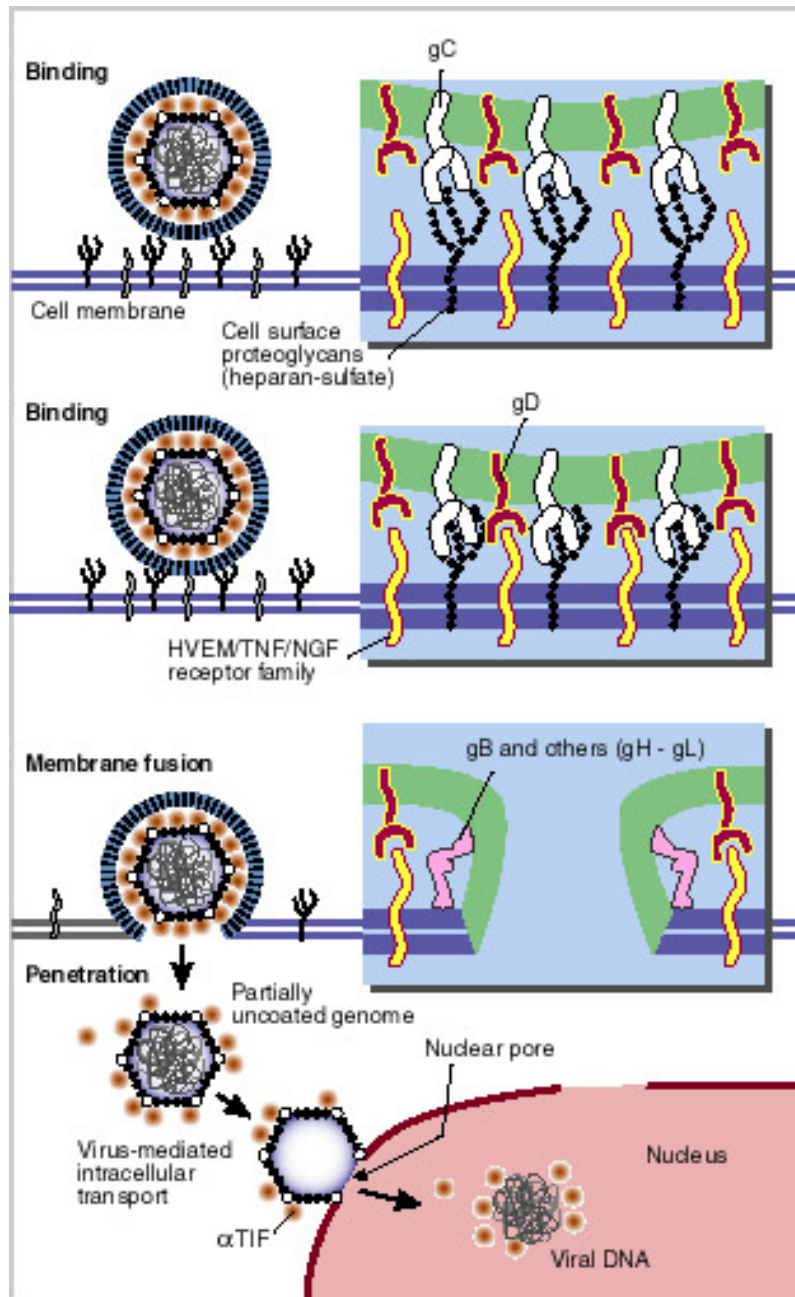
- Carattere biologico comune



latenza

HSV 1 e 2

- 8 glicoproteine dell'envelope
- 15-20 proteine del tegumento
- 6 proteine del capside (VP5, la maggiore, codificata dal gene UL19)
- > di 100 trascritti
- Solo il 30 % delle proteine virali viene utilizzato → inclusioni nucleari



a
4
-
-
I
C
P
4
,
a
0
-
-
I
C
P
0
,
a
2
7

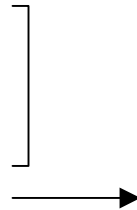
Infezione primaria

- HSV-1

- Asintomatica
- Faringite, tonsillite
- Gengivostomatite
- Cheratocongiuntivite
- Eczema herpeticum
- encefalite

Riattivazioni

- asintomatica
- Herpes labiale
- cheratocongiuntivite

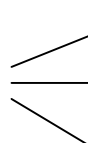


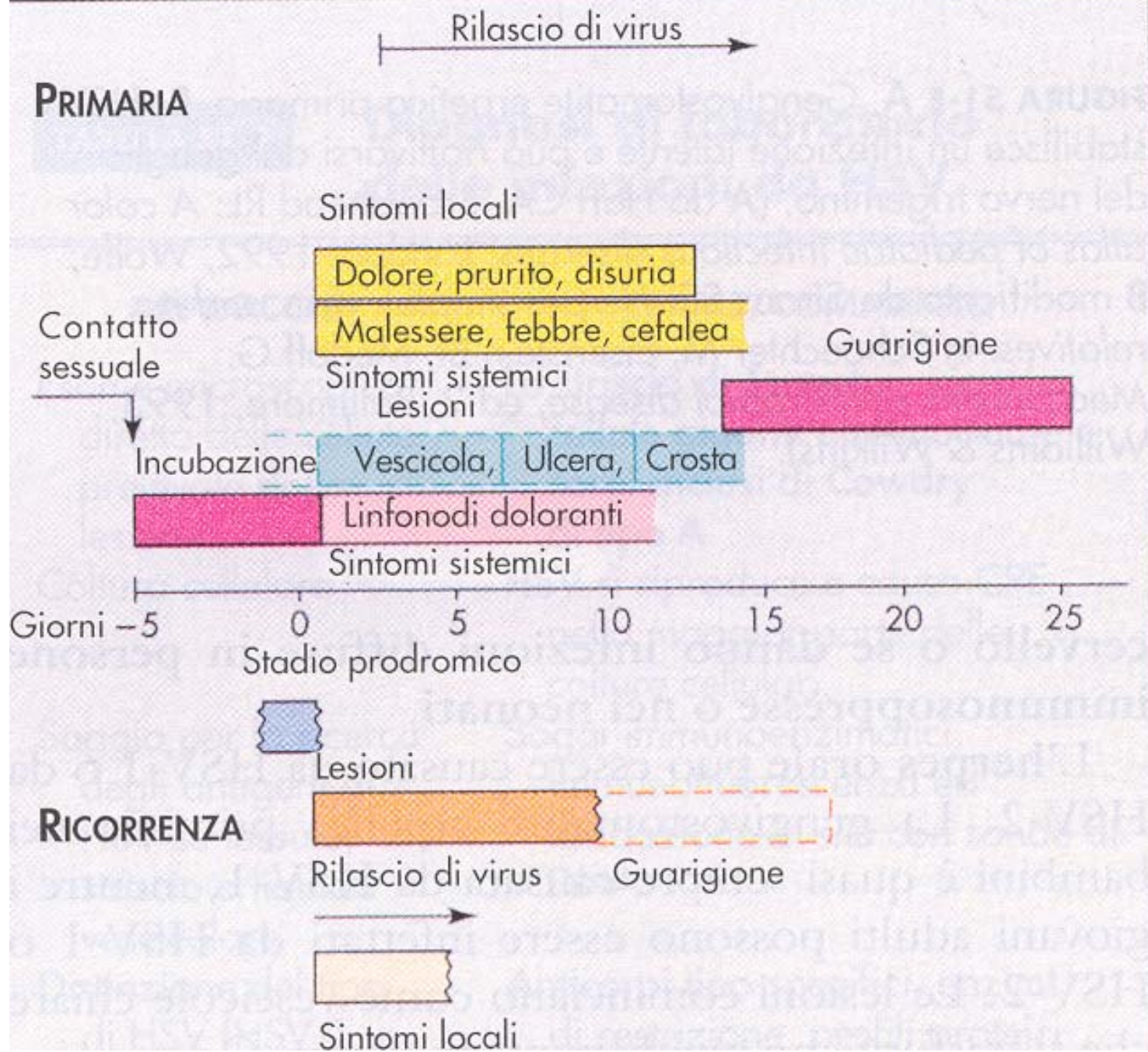
- HSV-2

- (Asintomatica)
- Herpes genitale
- Herpes neonatale

Asintomatica
Herpes genitale

Infezione disseminata
Encefalite
Pelle, occhi, bocca







Incubazione
15 gg

Infezione/trat

Viremia prim

X fegato, mil.

Viremia secc

Cute

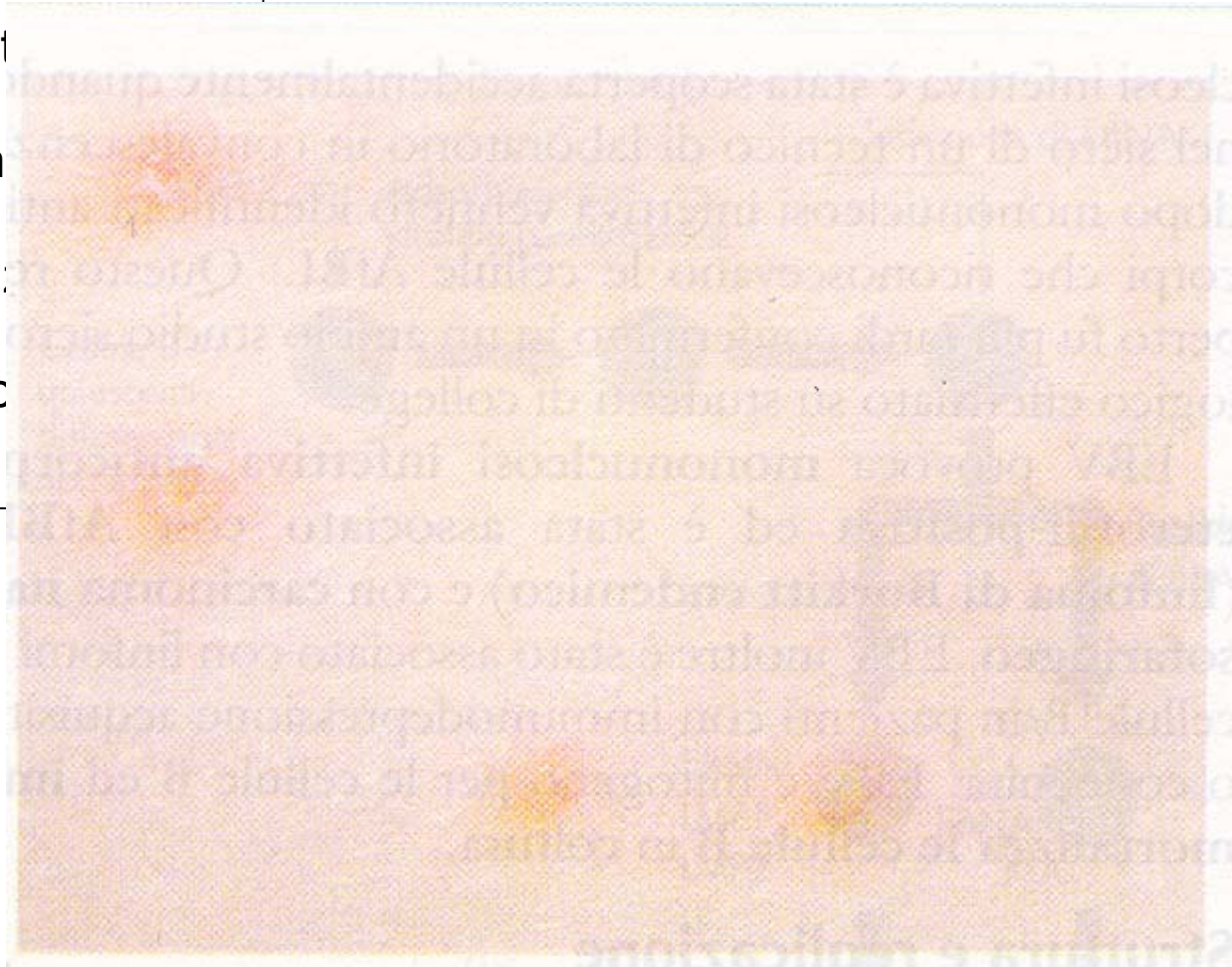
Macule

Papule

Vescicole

Pustole

Croste



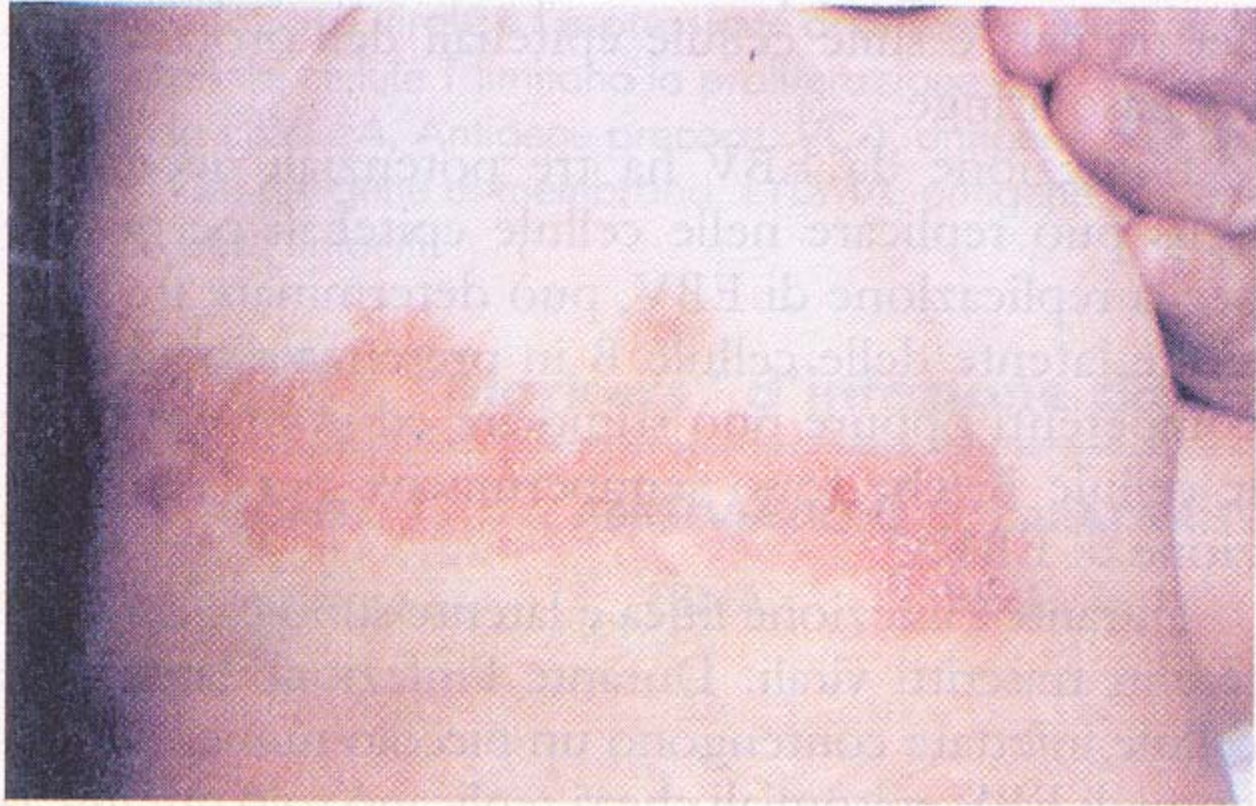


FIGURA 51-11 Herpes zoster in un dermatomo toracico.

CMV

- Vie di trasmissione

- **Transplacentare**

fetale

- Secrezioni cervicali

perinatale

- Latte

- **Saliva**

adolescenti e

- Rapporti sessuali

adulti

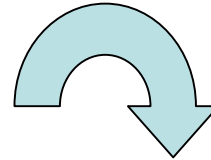
- Trasfusioni

CMV: rapporto virus-cellula

- Infezione produttiva nelle cellule epiteliali
- Latenza in tessuti ghiandolari (es.rene), linfociti T, macrofagi.

CMV-malattie

Infezione primaria in gravidanza



- CID (malattia citomegalica da inclusioni)

Feto-neonato

- Sordità, ritardo mentale, polmoniti, epatiti, retiniti (neonato)

Infezione attiva negli **immunodepressi**



- Polmoniti, epatiti, retiniti, esofagite, colite, encefaliti, leucopenia, linfocitosi
....
(AIDS, trapiantati ...)

Nei bambini, giovani adulti, adulti

- Simil-mononucleosica
- Infezioni asintomatiche

CMV in gravidanza

- Infezione congenita nell'1% dei neonati
- Infezione fetale: 10% sintomatici alla nascita
10% complicanze tardive

CID → letalità 10-20 %

Danni a vari organi (midollo, fegato, intestino, SNC)



Microcefalia, letargia, ritardo crescita, paralisi, danni organi di percezione

CMV - diagnosi

Diretta

- ME
- Inclusioni
- Isolamento
- Ricerca antigeni virali
(antigenemia:p65)
- Ricerca del genoma virale: PCR

Indiretta

- Sieroconversione
- Aumento significativo titolo anticorpale
- IgM e IgG specifiche

↓
Poco significativa nelle riattivazioni

EBV

- Via di trasmissione “naturale”: orale, attraverso la **saliva**
 - È possibile anche la trasmissione attraverso trasfusioni di sangue
-
- L’infezione è contratta nei primi anni di vita nei paesi a basso livello socio-economico
 - Nei paesi industrializzati l’età della prima infezione è più tardiva (adolescenti, adulti)

Il virus nella saliva inizia l'infezione dell'epitelio orale e diffonde alle cellule B nel tessuto linfatico.

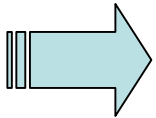
Infezione produttiva nelle cellule epiteliali.

Il virus promuove la crescita delle cellule B (immortalizzazione).

Le cellule T limitano la crescita delle cellule B e promuovono la latenza nelle cellule B stesse. Sono *necessarie per il controllo dell'infezione*. Il ruolo degli anticorpi è limitato.

La risposta cellulare T (linfocitosi) contribuisce ai sintomi della **mononucleosi infettiva**.

Esiste un'associazione fra linfoma e leucemia in persone con deficit della componente T e nei bambini che vivono in regioni africane dove la malaria è endemica (linfoma di Burkitt africano) e con il carcinoma nasofaringeo in Cina.



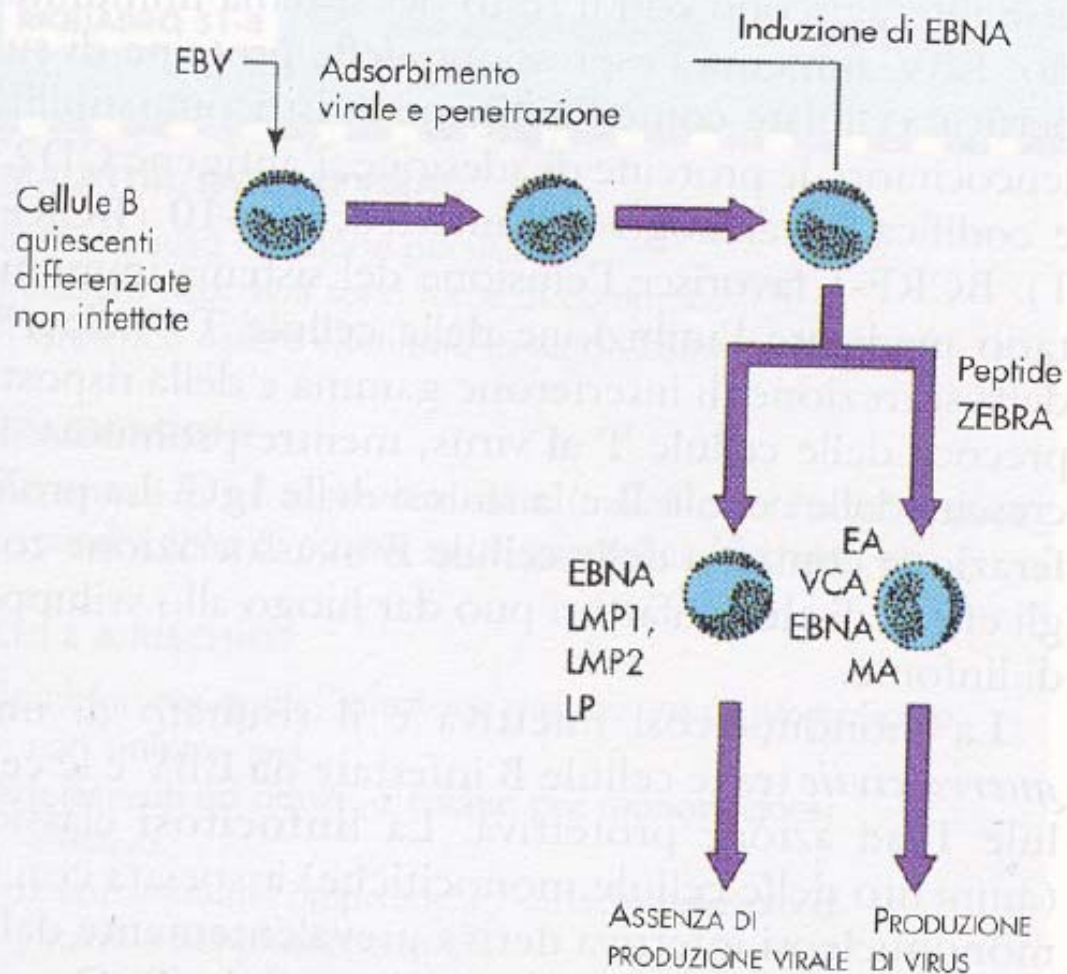


FIGURA 51-12 Progressione dell'infezione da EBV. L'infezione può produrre infezione litica o immortalizzante, distinguibili sulla base della produzione virale e l'espressione di differenti proteine ed antigeni virali. Le cellule T limitano la proliferazione delle cellule B infettate da EBV. EA, Antigene precoce; VCA, antigene del capside virale; MA, antigene di membrana; LYDMA, antigene di membrana definito per i linfociti.

EBV-malattie

- Ruolo essenziale dell'infezione nei linfociti B
- Diverse forme di latenza
- Ruolo di cofattori nello sviluppo dei tumori

EBV-malattie

- **Mononucleosi infettiva** (adolescenti-adulti)
- Linfoma di Burkitt | particolari
- Carcinoma nasofaringeo | associazioni
- Malattie linfoproliferative post-trapianto
- Linfomi
- Hairy leukoplakia orale | in AIDS
- Polmonite interstiziale
linfocitaria

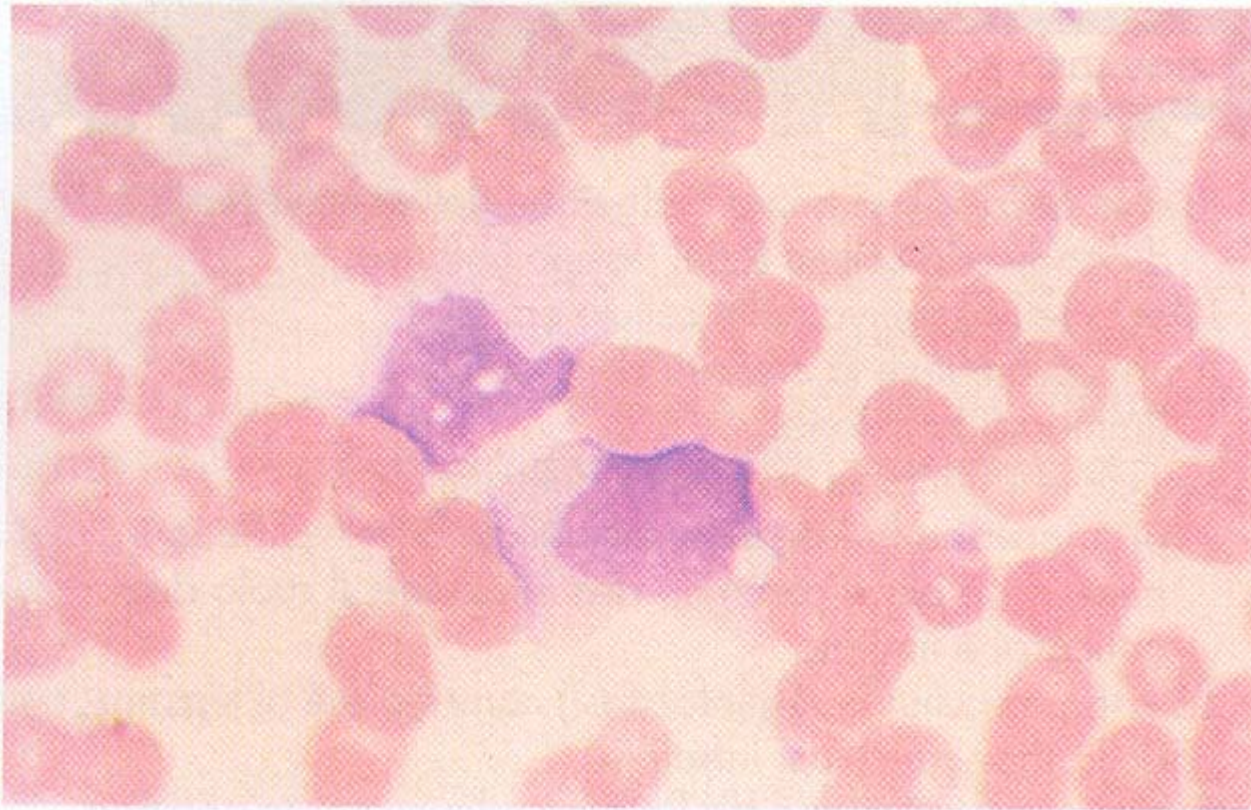


FIGURA 51-13 Cellule T atipiche (cellule di Downey) caratteristiche della mononucleosi infettiva. Le cellule hanno un citoplasma più basofilo e vacuolato rispetto a normali linfociti ed il nucleo può essere ovale, reniforme o lobulato. Il margine cellulare sembra aderire strettamente alle vicine cellule eritrocitarie.

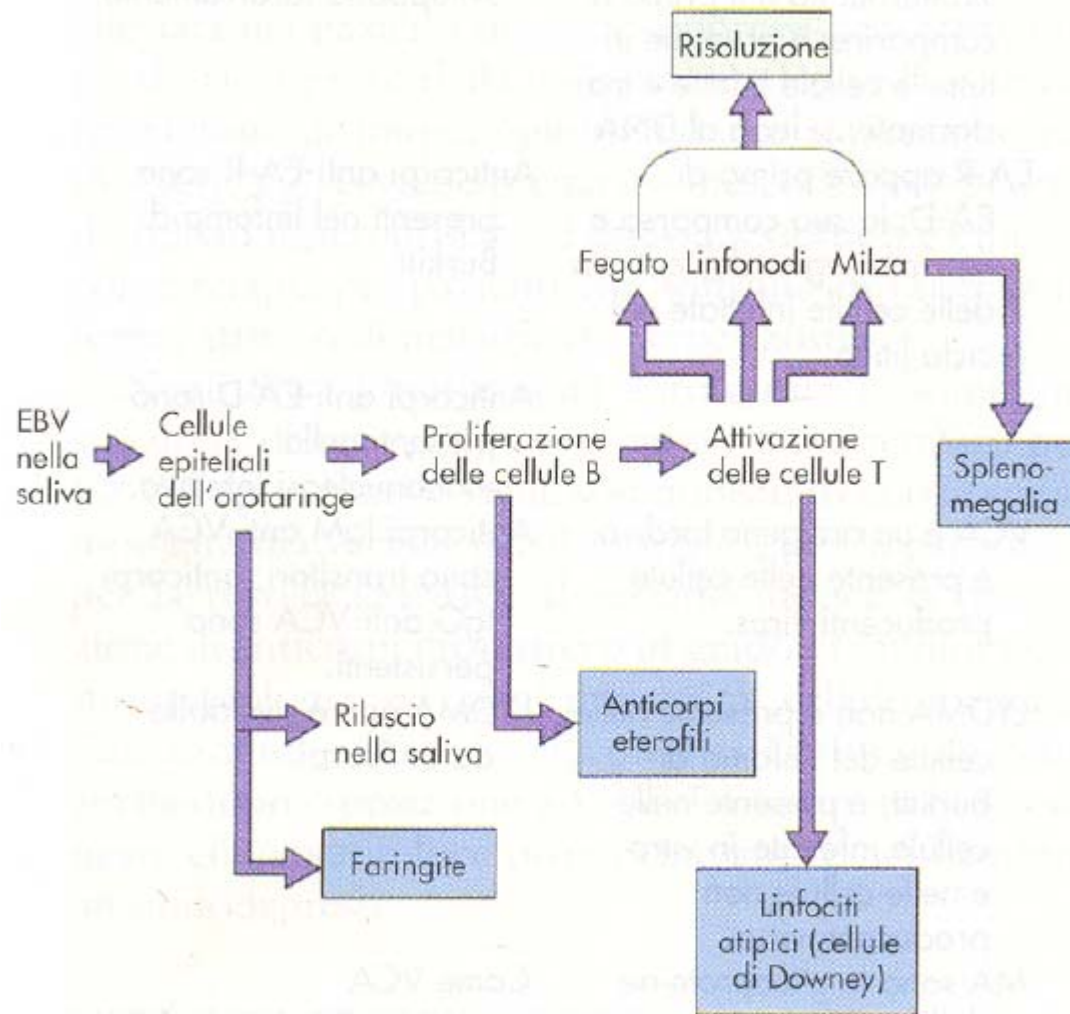


FIGURA 51-14 Patogenesi dell'infezione da EBV. EBV si acquisisce mediante contatto con saliva ed infetta le cellule B. La risoluzione dell'infezione da EBV e molti dei sintomi della mononucleosi infettiva, risultano dall'attivazione delle cellule T in risposta all'infezione.

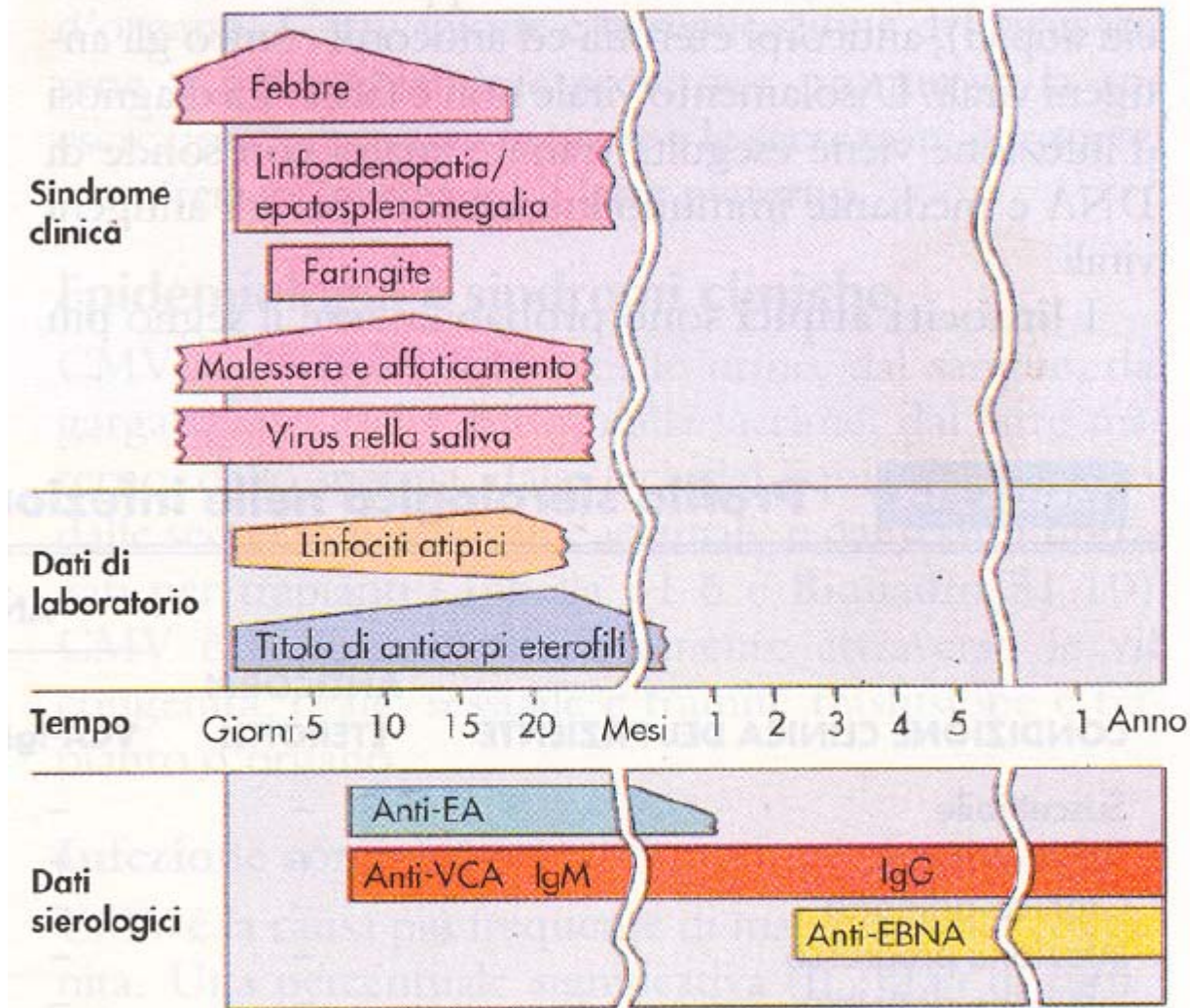


FIGURA 51-15 Decorso clinico della mononucleosi infettiva e reperti di laboratori. L'infezione da EBV può essere asintomatica o produrre i sintomi della mononucleosi. Il periodo di incubazione può prolungarsi per più di 2 mesi. EA, Antigene precoce; VCA, antigene del capside virale.

Mononucleosi infettiva: diagnosi

- Indiretta:
 - Monotest (ricerca di anticorpi eterofili)
 - IgM ed IgG specifiche verso VCA