

Le collane

Libertà di sapere

Libertà di scegliere

I virus.

Salute, epidemie,
prevenzione.

INDICE

Diritto di parola 6 ———
Tanti virus, tante domande 9

I virus.
Pochi conosciuti, molti sconosciuti 11

Pandemie.
Tra storia, attualità ed epidemiologia 15

Da virus animali a virus umani: le
zoonosi 19

Vecchi nemici sempre attuali:
morbillo, HIV, Herpes 21

Virus nuovi ed emergenti:
influenza, coronavirus, Ebola 29

Virus e cancro.
Una correlazione sempre più stretta 38

gli antivirali 48

Virus: come possiamo proteggerci,
ogni giorno 52

Virus ed epidemie dalla A alla Z 54

Le risposte scientifiche
alle domande di tutti 58 [Informarsi,](#)

[approfondire.](#) [leggere](#) 66

La migliore arma è la prevenzione
primaria: i vaccini 44

Le terapie contro i virus:

Fondazione

Umberto Veronesi 67

COMITATO SCIENTIFICO CHE HA PARTECIPATO AL PROGETTO

Giuseppe Ippolito

Direttore Scientifico, Istituto Nazionale Malattie Infettive (INMI) Lazzaro Spallanzani, Roma

Massimo Galbiati

Ricercatore, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano

Chiara Tonelli

Professore Ordinario di Genetica, Università degli Studi di Milano

Paolo Veronesi

Presidente Fondazione Umberto Veronesi

Forse ce lo eravamo dimenticato. Nel nostro mondo fatto di acqua pulita e cibo sicuro, di pratiche igieniche quotidiane, di antibiotici e di vaccinazioni disponibili per tutti, ci eravamo dimenticati che le malattie infettive sono ancora uno dei grandi rischi per la salute globale.

Eppure alle patologie derivate da infezioni dobbiamo circa un quarto dei decessi nel mondo, un impatto numericamente concentrato nei paesi meno industrializzati, a tutt'oggi flagellati da patogeni antichi, che la medicina non è ancora riuscita a cancellare dalla faccia della Terra.

Alcune patologie sono state quasi sconfitte grazie alla disponibilità di vaccini efficaci, come la poliomielite, che è passata da 350.000 casi stimati nel 1988 a 175 nel 2019.

Altre malattie infettive, invece, arrivano da patogeni nuovi. È il caso della pandemia da nuovo coronavirus, che all'improvviso ci proietta in un mondo che faticiamo a riconoscere, fatto di emergenze e strade vuote.

Questo quaderno vuole ripercorrere le principali sfide vinte e quelle che ancora ci attendono. Non solo, il volume è anche l'occasione per sottolineare come, grazie alla ricerca, ciò che viene considerato un nemico della salute - i virus - può essere sfruttato a fini terapeutici.

Buona lettura!



Paolo Veronesi
Presidente Fondazione Umberto Veronesi

Diritto di parola

Sono passati sette anni dalla prima edizione di questo volume e l'argomento virus non è mai stato così attuale. La pandemia di COVID-19 è solo l'ultima e più importante di una serie di emergenze che hanno punteggiato la storia di questi anni: dalle epidemie di Ebola (Africa Occidentale nel 2014, Congo nel 2018-19) a quella di Zika in Sudamerica nel 2016, senza dimenticare la massiccia diffusione del virus Dengue in tutta la fascia equatoriale, più i tanti focolai locali che spesso non fanno notizia, specialmente in Africa, ma non solo. Un paio di esempi di casa nostra: l'epidemia di Chikungunya sulla costa laziale nel 2017 e la presenza ormai endemica del West Nile Virus in ampie aree d'Italia.

Si è detto e scritto molto sul motivo per il quale, in un mondo in cui la tecnologia, la ricerca e le scienze mediche hanno fatto progressi enormi, raddoppiando di fatto l'aspettativa di vita media degli uomini nell'ultimo secolo, continuano a ripresentarsi epidemie che richiamano sensazioni di ansia e di angoscia che pensavamo ormai affidate alla letteratura, da Tucidide a Lucrezio, da Boccaccio a Manzoni, da Camus a Mann. Varie ipotesi sono state formulate, tutte interessanti e che sicuramente contengono elementi di verità: la globalizzazione che ha reso facili gli spostamenti delle persone (e dei patogeni) da un continente all'altro, la densità della popolazione a concentrarsi in grandi agglomerati urbani, o ancora i cambiamenti climatici che favoriscono

il radicamento di specie animali e vegetali alloctone, con i relativi agenti patogeni per i quali le specie autoctone non hanno immunità. E non dimentichiamo la guerra, la vera grande nemica della salute mondiale, al tempo stesso causa ed effetto delle emergenze sanitarie. ACLED, organizzazione non-profit che mappa le aree di crisi in tutto il mondo, ha censito nell'anno 2019 quasi 120.000 eventi di violenza, dalle rivolte urbane agli attentati terroristici, dagli attacchi missilistici ai veri e propri conflitti bellici, che hanno causato circa 150.000 morti in tutto il mondo. Recenti ricerche realizzate durante l'ultima epidemia di Ebola nella Repubblica Democratica del Congo

6

Naturalmente ci sono anche le notizie positive, che vengono soprattutto dal mondo della ricerca. Anzitutto fa piacere constatare come il livello di collaborazione tra gli scienziati di tutto il mondo abbia raggiunto oggi livelli mai toccati in passato: a pochi giorni dall'emergere dell'epidemia di coronavirus in Cina, il virus era già stato isolato, sequenziato e messo a disposizione della comunità scientifica internazionale. La corsa verso le cure e il vaccino è molto più simile ad una staffetta che ad una gara individuale. Grazie allo sviluppo delle conoscenze scientifiche e delle tecnologie, oggi, abbiamo molti

hanno dimostrato che sia la rapidità nell'isolamento dei casi di contagio che l'efficacia della vaccinazione variano notevolmente in relazione alla presenza o meno di eventi di conflitto.

Le maggiori criticità sono rappresentate oggi dal presentarsi di nuovi patogeni sconosciuti come il SARS-CoV2, ma anche dalla riemersione di patogeni che pensavamo di aver eradicato. Un caso esemplare è quello del vaiolo delle scimmie, malattia causata da un virus (monkeypox) simile a quello del vaiolo e la cui diffusione interumana sembra sia facilitata dal fatto che, a seguito dell'eradicazione del vaiolo all'inizio degli anni Ottanta, le persone nate a partire dalla seconda metà degli anni Settanta non sono più state vaccinate e sono quindi prive di difese immunitarie.

più strumenti a nostra disposizione e malattie virali che solo pochi anni fa – pensiamo all'AIDS - erano sinonimi di morte e di stigma sociale, oggi sono, se non ancora eradicato, certamente controllabili. La tecnologia degli anticorpi monoclonali ci dà molte più armi per combattere i virus e i danni che essi provocano mentre i tempi di sviluppo, test e produzione dei vaccini si sono enormemente accorciati rispetto a un passato neanche troppo lontano. Si cominciano a intravedere le prime applicazioni della «network medicine» anche nel campo delle malattie infettive: è un approccio totalmente nuovo, che ribalta il tradizionale assunto in base al quale i pazienti con sintomi simili hanno la stessa malattia e

devono ricevere la stessa cura. Grazie infatti alla possibilità di analizzare in breve tempo ed a costi sostenibili enormi moli di dati a livello molecolare, sarà presto possibile individuare profili al tamento individualizzati dei singoli pazienti e disporre così di cure sempre più mirate e nello stesso tempo costruire «mappe di malattia» nelle quali verranno

ricostruite le interazioni e gli scambi a livello molecolare tra l'ospite, il patogeno e – perché no – l'ambiente nel quale entrambi operano: non più entità separate ma, appunto, nodi di una rete. Rimangono validi ancora oggi, ancora più di ieri, alcuni aspetti assolutamente cruciali non soltanto all'interno del mondo scientifico, ma per tutta l'opinione pubblica:

- il problema delle malattie infettive è globale, interessa l'intero pianeta e può avere enormi implicazioni sia per i singoli che per le comunità e le nazioni dal punto di vista sanitario,

sociale, economico;

- i comportamenti individuali e collettivi possono incidere in maniera importante sulla comparsa e diffusione delle malattie infettive;
- occorre investire in sistemi di salute pubblica efficienti: l'identificazione precoce, la pronta attuazione di idonee misure di isolamento e una diagnostica adeguata sono essenziali sia per la gestione di casi che per la sorveglianza ed il controllo delle malattie infettive;
- i vaccini, laddove disponibili, rappresentano lo strumento più efficace ed efficiente per prevenire le malattie;
- l'investimento in ricerca, soprattutto nei momenti di «pace», quando non vi sono emergenze, è la migliore polizza assicurativa di cui disponiamo per fronteggiare il rischio dell'emersione di nuove epidemie su larga scala.

«Una farfalla batte le ali a Pechino e a New York arriva la pioggia invece del Sole»: mai come oggi è attuale la battuta con la quale, nel film Jurassic Park, il matematico Ian Malcolm spiega alla botanica Ellie Sattler la teoria del caos e l'impossibilità per l'uomo, con tutta la sua scienza presuntuosa, di controllare la natura ed il corso degli eventi. È l'eterno mito di Icaro che volle volare verso il sole con ali di cera.

E, tornando alla pandemia di COVID-19, viene quasi da sorridere a pensare che i sistemi sanitari e la tenuta sociale ed economica di intere nazioni siano sta

ti messi in crisi da un organismo così piccolo che bisogna metterne in fila diecimila per arrivare ad un millimetro: ma questo è, esattamente, ciò che è successo. I virus esistono da miliardi di anni, esistono da prima dell'arrivo degli uomini sulla terra ed esisteranno dopo che la specie umana si sarà estinta. «One health», non è più possibile separare la salute degli uomini da quel

la degli animali e dell'ambiente: l'esperienza di questi anni, con l'emergere di continue zoonosi, ci ricorda che siamo ospiti e non padroni di questo pianeta e ci impone di cercare il giusto equilibrio tra le esigenze della specie umana e delle altre specie animali e vegetali che viaggiano insieme a noi in questa arca di Noè chiamata Terra.

Giuseppe Ippolito

*Direttore Scientifico
Istituto Nazionale Malattie
Infettive (INMI) Lazzaro
Spallanzani, Roma*

- Virus e batteri. Sono sinonimi?
- I virus sono tutti uguali? Oppure esistono virus che colpiscono le piante, gli animali, l'uomo?
- È vero che ci sono tumori causati da virus?
- Quali sono i virus pericolosi se con tratti in gravidanza? Posso proteggermi in qualche modo?
- Le vaccinazioni sono così necessarie? Ho sentito dire che possono dare effetti collaterali.
- Se esistono farmaci antivirali, perché vaccinarsi?
- Perché ogni anno è necessario rifare il vaccino antinfluenzale?
- C'è un modo sicuro per viaggiare all'estero ed essere protetti dall'aggressione dei virus che circolano nei Paesi visitati?
- È vero che i virus si diffondono più facilmente in questi ultimi anni e che in parte è anche colpa nostra?
- La zanzara tigre può essere davvero pericolosa?
- I danni di una pandemia non sono solo connessi alla salute delle persone...

Mai come in questi ultimi anni la presenza sempre più concretamente minacciosa dei virus è diventata tema di grandi dibattiti a livello nazionale e internazionale. Casi recenti come quello dell'**influenza aviaria e suina e del COVID-19** (la malattia respiratoria acuta da **coronavirus 2019**) hanno dimostrato come, nonostante le misure di sorveglianza e controllo messe in atto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, alcune patologie possano prima svilupparsi localmente, per specifiche cause ambientali e sociali, e in seguito diffondersi in tutto il mondo.

Un'ulteriore difficoltà evidenziata in questi frangenti è stata l'**appropriatezza della comunicazione e dell'informazione** da parte di scienziati e mass media: l'obiettivo ideale sarebbe quello di creare attenzione, senza eccessivi drammi, ma trasmettendo ai cittadini l'importanza delle eventuali misure di protezione da implementare, mantenendo un **equilibrio tra completezza e comprensibilità delle informazioni**.

Le infezioni virali ci colpiscono ogni giorno, dal banale raffreddore all'herpes, mentre anche in Italia si moltiplicano i casi d'infezioni virali presenti solitamente in altri paesi e cresce in tutto il mondo il numero dei tumori causati da virus.

Il passaparola spesso non è di aiuto: meglio affidarsi sempre alle indicazioni della **comunità scientifica** in grado di fornire (o

andare a caccia di) “prove” e di offrire le massime garanzie possibili anche nel caso di questi microrganismi, pronti a evolversi sorprendendo anche gli studiosi più esperti.

10

Virus. Pochi conosciuti, molti sconosciuti

La parola **virus** deriva dalla forma latina *virus*, che significa “tossina” o “veleno”: un nome che proviene da un’epoca in cui ancora non esistevano microscopi sufficientemente potenti per “vedere” questi minuscoli agenti infettivi, rendendo impossibile definire con esattezza la loro natura.

I virus **si trovano ovunque**, nelle zone più inospitali del nostro pianeta, nell’oceano più profondo, nei ghiacci del Polo e in ogni essere vivente, uomini, piante, animali, funghi, microrganismi: sono l’**entità biologica più diffusa sulla Terra**, presenti in oltre 100 milioni di tipologie differenti (se si escludono tutti i virus che infettano batteri e altri organismi monocellulari).

Parassiti per natura

Il virus è un **parassita intracellulare obbligato**: è in grado di vivere e riprodursi solo all’interno di cellule viventi.

Un singolo virus (detto **virione**) è circa **100 volte più piccolo di una cellula**: consiste in una struttura semplicissima formata da una capsula proteica (**cap**

side), avvolta o meno in una membrana e contenente il genoma del virus, costituito da **DNA o RNA**.

Si tratta di una distinzione importante: l’RNA è una molecola molto più instabile del DNA e consente ai virus di **mutare più facilmente**,

rendendosi meno “afferrabile” da parte del sistema immunitario, delle cure e dei vaccini. I virus, tuttavia, non sono in grado di effettuare in autonomia nessun processo metabolico e sono trasportati passivamente finché non incontrano una cellula da infettare: a quel punto, il capsido, che contiene molecole in grado di attaccarsi a specifici “recettori” (proteine che fungono un po’ da “antenne”) sulla superficie della cellula ospite, permette al virione di introdurre il proprio materiale

genetico all’interno della cellula. Il DNA o l’RNA virale **sfrutta i macchi**

nari della cellula ospite per produrre le proteine necessarie a costruire nuove copie del virus che una volta pronte vengono rilasciate dalla cellula per infettare nuovi ospiti.

VIRUS NUDO VIRUS RIVESTITO

capside

acido nucleico

acido nucleico
capside

envelope

attraverso le tra sfusioni e lo scambio di siringhe, come ad esempio i virus dell'epatite B e C e l'HIV.

Esistono poi virus a **trasmissione oro-fecale** che si spostano attraverso l'ingestione di cibo, acqua o altro contaminato da materiale fecale (come succede per la poliomielite o il rotavirus). Alcuni virus sono di provenienza quasi prettamente **alimentare**, come l'epatite A e l'epatite E: i vettori di malattie infettive di questo genere sono soprattutto i molluschi.

Come si trasmettono i virus? Esistono svariate modalità di trasmissione per i virus. Ci sono **virus respiratori**, come ad esempio l'influenza, che si diffondono rapidamente da persona a persona attraverso le goccioline prodotte con tosse e starnuti.

Altri virus sono in grado di contagiare attraverso i **contatti tra le mucose o con sangue e altri fluidi corporei**: sono i virus che si trasmettono

Anche gli **animali domestici** possono trasmettere virus: il caso più famoso è probabilmente quello della rabbia. Inol tre gli **insetti** e le zanzare in particolare, possono essere dei

vettori per impor tanti malattie virali (quali ad esempio la febbre Dengue o la febbre del Nilo occi dentale), soprattutto nei Paesi in via di sviluppo.

12

all'ambiente, rea gisce agli stimoli esterni ed è in grado di trasformare l'energia. I virus si riproduco no, evolvono mutando, sono costituiti dal le stesse molecole (proteine e DNA o RNA) presenti anche nelle cellule viventi ma hanno necessariamente bisogno di esse per replicarsi e diffondersi.

Virus: una forma di vita ?

È una domanda che fa dibattere gli scienziati da decenni. La stessa definizione di "essere vivente" pone dei problemi sia scientifici che filosofici. Attualmente, l'attuale corpo di conoscenze globalmente accettate individua cinque caratteristiche di un essere vivente: **si riproduce, cresce e si sviluppa, si adatta**

"terra di mezzo" tra il vivente e il non-vivente. Ciò che è certo è che i virus sono sempre stati, e sempre lo saranno, tra i protagonisti principali dell'evoluzione. Causando malattie e, talvolta, epidemie, agiscono sulla selezione naturale delle specie viventi, incluso l'uomo. Il loro tasso di mutazione frequente produce nuovi geni che talvolta possono essere incorporati nel genoma di una cellula ospite e diventarne parte integrante. Anche il **genoma umano** possiede **molte sequenze di origine virale**, accumulate nel corso di milioni di anni di storia evolutiva.

I virus si trovano, letteralmente, **in una**

I virus delle piante

I virus colpiscono tutte le forme viventi, e quindi anche le piante: è stato proprio un virus delle piante (il Virus del mosaico del tabacco) il **primo virus ad essere osservato**

dall'uomo, grazie agli studi di Dmitrij Iosifovic Ivanovskij nel 1892.

A oggi sono circa **1200 i virus noti** in

13

quanto portatori di infezioni **nelle piante** e si stima che siano la causa del 50% delle malattie emergenti nelle piante coltivate: diminuiscono sia la quantità che la qualità dei raccolti, tanto da causare ogni anno **perdite valutabili attorno ai 30 miliardi di dollari**. Questo tipo di virus rappresenta inoltre una delle cause principali dell'insicurezza alimentare per milioni di persone nelle aree più povere del mondo. Le infezioni virali, ad esempio, comportano gravi perdite nei raccolti di cassava, banana, riso, patata, ovvero la base dell'a

limentazione di molte comunità rurali. Diversamente dai virus animali e umani, i virus delle piante per diffondersi necessitano di vettori, quali **insetti o nematodi**, che funzionano come dei veri trasportatori da pianta a pianta. Una volta entrati all'interno di una cellula vegetale, i virus si diffondono nella pianta attraverso le connessioni che collegano le cellule tra loro e si possono trasmettere alle generazioni successive attraverso i semi o la propagazione vegetativa. Dopo l'infezione, è estremamente difficile eradicare i virus da una pianta in quanto non ci sono **agrofarmaci efficaci**. Occorre quindi evitare che la pianta si infetti. La diagnosi e l'identificazione dei virus responsabili di un'infezione sono passi essenziali per poter approntare appropriate strategie che limitino la diffusione e il

progredire delle virosi. Queste strategie si basano sull'utilizzo di semi o espianti non infetti, sulla lotta ai vettori (insetti ecc.) e sull'identificazione di geni che conferiscono resistenza alla pianta. Ma la lotta spesso è impari: i virus mutano più velocemente di quanto si riesca a

costituire varietà vegetali resistenti. Una nuova strategia di difesa è quella di interferire con la moltiplicazione e propagazione del virus attraverso la tecnologia del cosiddetto **"RNA-interferente" (RNAi)**, un meccanismo naturale in grado di stimolare meccanismi di autodifesa della pianta.

L'applicazione ad oggi più diffusa della tecnologia RNAi consiste nella costituzione di varietà ingegnerizzate con una corta sequenza di DNA virale in grado di **"vaccinare" permanentemente la pianta contro una specifica virosi**. Di particolare successo è stata l'introduzione nelle isole Hawaii delle varietà OGM di papaya *Sunrise e Rainbow*, che, di fatto, hanno consentito di salvare intere coltivazioni dalle devastanti infezioni del "Papaya Ring Spot Virus".

Un'evoluzione emergente della tecnologia è la formulazione di specifiche molecole RNAi in **veri e propri "biopesticidi"**, applicabili direttamente in campo sotto forma di spray fogliari. Sebbene non ancora disponibile commercialmente, questi nuovi formulati hanno dimostrato un'elevata efficacia nel controllo delle virosi di diverse specie arboree o erbacee.

L'obiettivo è quello di riuscire a vincere la nostra battaglia contro i virus e proteggere le nostre coltivazioni in tutto il pianeta.

Pandemie.

Tra storia, attualità ed epidemiologia

La storia dell'uomo, così come quella degli animali, è stata caratterizzata da decine di **epidemie e pandemie** causate da virus ignoti e da altri che abbiamo imparato a conoscere molto bene. Nell'ultimo secolo, ad esempio, la tristemente famosa "influenza spagnola" del 1918 contagiò mezzo miliardo di persone uccidendone almeno 50 milioni, anche se alcune stime parlano di 100 milioni di morti.

La maggior parte delle pandemie hanno **un'origine animale, sono cioè delle zoonosi**. In alcuni casi nascono dalla **stretta convivenza tra persone e animali da allevamento** e sono poi favorite dai grandi agglomerati urbani con elevata densità abitativa. Altre epidemie, invece, sono state determinate dalla **colonizzazione e dalla conquista di nuovi territori**: virus e batteri sconosciuti ai sistemi immunitari delle popolazioni autoctone hanno causato vere e proprie stragi. Ne è un esempio il periodo della conquista spagnola in America del Cinquecento, quando il **vaiolo** uccise quasi **tre milioni di indigeni meso americani** – contribuendo all'invasione dei conquistadores europei molto più di fucili e moschetti.

Di epidemie e pandemie si è parlato anche in tempi più recenti: un esempio riguarda il 2009 con l'influenza A/H1N1, ribattezzata "suina" e il corona virus SARS-CoV-2, causa della **pandemia di COVID-19**.

Ma cosa significa esattamente

pandemia? Può essere usata come sinonimo di epidemia?

Vale davvero la pena di provare a fare chiarezza su qualche termine.

Quando un virus nuovo o sconosciuto viene a contatto con l'uomo, i **risultati non sono quasi mai prevedibili**.

Può accadere che il virus non si adatti per nulla al nuovo ospite, venendo controllato dal sistema immunitario e non causando alcun danno. In questi casi, chi viene a contatto con un patogeno può non accorgersene neppure. In altri casi, invece, il virus riesce a colpire le cellule umane (a volte di uno specifico tessuto), come ad esempio quello polmonare) **causando sintomi di varia natura e gravità**: se pensiamo alla capacità del virus di creare danni al nostro corpo, allora stiamo pensando alla sua **patogenicità**. Chiaramente, la forma più estrema di patogenicità è rappresentata dal decesso del paziente: in questi casi possiamo valutare la **letalità** del virus, ovvero il numero di morti sul totale dei pazienti che hanno contratto quella specifica patologia.

Tutt'altro parametro è invece la contagiosità o **infettività**. In questo caso, i termini sono associati alla capacità del virus di diffondersi da un individuo a un altro: più un **virus è infettivo**, più si **diffonderà velocemente all'interno della popolazione**. Esiste anche un valore chiave per capire questo con

è un valore numerico che rappresenta il **numero medio di persone che vengono contagiate da ciascuna persona infetta**

Se il suo valore è 2, ad esempio, significa che ogni malato contagia due sani. Più R_0 è elevato, più l'agente patogeno si diffonde velocemente, mentre se questo valore è inferiore a 1 la malattia

tende a estinguersi da sola nella popolazione.

R_0 non dipende solo dalle caratteristiche dell'agente infettivo: densità e mobilità della popolazione, condizioni igieniche e climatiche e numero di persone immuni o vaccinate possono limitare o favorire la diffusione di un

agente patogeno.

MALATTIA

virus. CASI FATALI

R_0

Vaiolo

5 - 7

1 - 2

Difterite

6 - 7

3

Poliomielite Pertosse

5 - 7

Morbillo

12 - 17

< 1

Parotite

12 - 18

30% (variola major)

Rosolia

4 - 7

5 - 10%

Ebola

5 - 7

5 - 10% (polio paralitica)

Influenza SARS

1,5 - 2,5

4%

MERS

0,1 - 0,2%

0,01%

3 - 6% (Paesi in via di

sviluppo) 25 - 90%

9 - 16%

30 - 40%

< 0,1%

Tabella comparativa tra diverse malattie conosciute, la loro infettività (R_0) e la loro letalità. Fonte: CDC/OMS, Anderson and May 2006

16

Quando invece vogliamo effettuare una **“fotografia” di quanto velocemente si sta diffondendo un virus, possiamo rifarci a termini come focolaio, endemico, epidemia e pandemia.**

Un **focolaio epidemico** rappresenta una comunità o regione ben circoscritta in cui, in un certo lasso di tempo, si verifica un rapido aumento dei casi di una data malattia infettiva rispetto a quanto atteso. Diverso è il caso di una **malattia endemica**: in questi casi il virus è costantemente presente nella popolazione e si può assistere a un

certo numero di nuovi casi che possono aumentare o diminuire nel tempo, a seconda degli individui suscettibili alla malattia. È questo il caso del morbillo in Italia, dove negli ultimi anni i tassi di vaccinazione non sono stati sufficienti per garantire una copertura vaccinale

adeguata e nel tempo si è assistito a dei momenti in cui la malattia si è ripresentata più frequentemente. Infine si parla di **epidemia** quando un patogeno si diffonde rapidamente da un soggetto malato a più persone, facendo aumentare **in un luogo geografico definito**, più

rapidamente rispetto alla norma, i casi di quella malattia. Un'epidemia diventa **pandemia** quando, oltre a trasmettersi da persona a persona e provocare un numero significativo di morti, si diffonde a **livello globale**. Per dichiarare un virus come pande

mico, questo deve rispettare una classificazione con **sei criteri progressivi** sviluppata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità: il punto finale è la capacità di **sostenere focolai epidemici crescenti in due o più regioni mondiali**.

Il nome dei virus. Il nome delle malattie

Nel linguaggio comune le patologie spesso vengono confuse con il virus responsabile della malattia. Ecco qualche esempio a scopo esemplificativo. La recente epidemia di **COVID-19** viene oggi chiamata semplicemente "**coronavirus**": COVID-19 è tuttavia una malattia causata da un solo specifico coronavirus (tra i molti circolanti) chiamato **SARS-CoV-2**. In questo modo ci si può rendere conto di come l'epidemia di **SARS** del 2003 e quella attuale siano strettamente correlate: il virus responsabile della SARS (la patologia) è

infatti il **SARS**

CoV – che può essere considerato come un "cugino" di SARS-CoV-2, anche se con diverse caratteristiche di contagiosità e letalità. Un discorso analogo può essere esteso ad altre patologie: **HIV** è il nome del virus causa dell'**AIDS** (la malattia correlata), il **virus Ebola** è causa della malattia da virus Ebola, **HBV** è il virus responsabile dell'**epatite B**, mentre **HCV** causa l'**epatite C**. All'interno del presente quaderno cercheremo, per quanto possibile, di mantenere una certa chiarezza espositiva in grado di rispettare questa distinzione.

I lazzaretti

Il primo edificio riservato al ricovero delle persone affette da malattie contagiose nasce a **Venezia nel 1423** in occasione dell'epidemia di peste nera. Per ospitare i malati fu scelta l'isola **S. Maria di Nazareth**, dove era già presente, oltre alla chiesa omonima, un ricovero per i pellegrini che andavano e tornavano dalla Terra Santa: per questo l'isola fu considerata il luogo ideale per preservare la città dal contagio e per garantire l'isolamento, in primis,

da **peste e lebbra**. Nel tempo, poi, l'isola venne ribattezzata **Lazzaretto Vecchio**, dal nome del luogo destinato alla quarantena e alla cura.

Il nome "lazzaretto" è di derivazione incerta: si suppone che richiami il lebbroso Lazzaro, presente nella narrazione evangelica, oppure sia una distorsione della parola "Nazareth", evoluta in "nazaretto" e poi "lazzaretto".

Da virus animali a virus umani: le zoonosi

Le zoonosi sono malattie infettive che si trasmettono **dagli animali vertebrati all'uomo**: possono essere causate da virus, batteri, parassiti o altri tipi di patogeni. Non sempre gli animali sono direttamente fonte di infezione: spesso i microrganismi sono trasmessi all'uomo da acqua e cibi contaminati. In alcuni casi però, si può verificare il cosiddetto **salto di specie** per cui un patogeno, in genere un virus, può passare **direttamente dall'animale all'uomo**. Le zoonosi possono rappresentare un rischio serio soprattutto per le fasce di popolazione più fragili, come anziani, persone con sistema immunitario compromesso o con patologie croniche eppure in condizioni particolari come la gravidanza. Tuttavia, soprattutto per malattie emergenti e sconosciute, le zoonosi possono costituire **una seria minaccia** per la salute di tutte le fasce di popolazione.

Origine di una nuova zoonosi: il salto di specie
Il **salto di specie** (in inglese **spillover**) è un processo naturale per cui un patogeno degli animali evolve e diventa in grado di infettare, riprodursi e trasmettersi **all'interno**

della specie umana. Nel caso dei virus, che sono i patogeni più comuni nelle zoonosi, si tratta sempre di un **cambiamento nei loro geni**. I virus, mutando, possono acquisire nuove capacità, tra cui produrre nuove versioni delle **proteine del capside** in grado di riconoscere cellule umane, penetrare in esse e replicarsi efficacemente. Accade più frequentemente nei **virus a RNA**, come i coronavirus, che hanno in media un tasso di mutazione più elevato e quindi possono più facilmente acquistare la capacità di infettare le cellule umane.

Il salto di specie avviene in genere a seguito di un **contatto prolungato** tra l'uomo e l'animale portatore del patogeno originale: nel caso dei virus, ad esempio, possono essere necessari vari **"tentativi di salto"** da parte di ceppi virali che mutano casualmente. Più prolungata e ravvicinata è l'esposizione animale-uomo, più è statisticamente probabile che un virus muti casualmente in un ceppo nuovo in grado di infettare l'essere umano.

Zoonosi: compagne dell'umanità tra passato, presente e futuro

Le zoonosi sono un fenomeno natura

le col quale la specie umana convive da millenni: molte di queste sono sfociate in vere e proprie pandemie che hanno segnato e influenzato la storia umana. Tuttavia il mondo moderno, rispetto al passato, facilita ancora di

più la trasmissione di malattie infettive: il numero di esseri umani sul pianeta Terra sfiora gli **8 miliardi, di cui il 55% vive nei grandi centri urbani**, una qua

19

rantina dei quali con più di 5 milioni di abitanti; questa percentuale inoltre cresce dell'1% ogni anno. La tecnologia dei trasporti e il flusso quotidiano di persone che si spostano sia per motivi economici che turistici, rende teoricamente possibile il trasporto di un agente patogeno **da un capo all'altro del pianeta nel giro di 24 ore.**

Tra gli altri fattori che rendono il mondo moderno più a rischio di zoonosi infettive vi sono **le alterazioni degli ecosistemi e l'espansione delle aree urbane o antropizzate.** L'habitat delle specie selvatiche da cui si originano i virus è sempre più ridotto e "invaso" da attività umane, costringendo animali selvatici a una **coabitazione ravvicinata e forzata** con l'uomo e con gli animali addomesticati (polli, suini, bovini).

Anche i **cambiamenti climatici e l'inquinamento atmosferico** giocano un ruolo; a causa dei primi, infatti, si espandono gli ambienti favorevoli alla proliferazione di insetti e altri animali veicolo di agenti patogeni.

L'inquinamento atmosferico, invece, rende le persone mediamente **più vulnerabili alle infezioni respiratorie**, nel caso di zoonosi che si propagano tramite via aerea.

In questo scenario, se non si verificherà **un'inversione di tendenza** nella crescita demografica umana e, soprattutto, se non si

gestirà il nostro **rapporto con l'ambiente in maniera più sostenibile**, le zoonosi infettive sono destinate ad aumentare come frequenza nei decenni a venire.

20

Vecchi nemici sempre attuali: morbillo, HIV, Herpes

pensare a nuove malattie emergenti, fonte di preoccupazione e di importanti riflessioni a livello sanitario e socioeconomico. Allo stesso tempo però, tendiamo a dimenticare che anche alcuni virus che ormai conosciamo bene possono essere pericolosi, sottovalutandone la diffusione e l'impatto. Vediamone alcuni.

IL MORBILLO

Il morbillo è una malattia dell'età infantile e per questo ancora oggi tende a essere ampiamente sottovalutata.

Si tratta tuttavia di una malattia **estremamente contagiosa** e con un alto potenziale epidemico.

Sebbene esista un vaccino a disposizione che ha ridotto sensibilmente la letalità associata al virus, il morbillo rimane **la prima causa di morte prevenibile**

bile mediante vaccinazione: nei Paesi sviluppati la **letalità si attesta allo 0,1-0,2%** (1-2 soggetti ogni mille colpiti, un numero niente affatto basso), in quelli poveri o in via di sviluppo raggiunge il 10%.

Proprio grazie al vaccino, oggi l'incidenza del morbillo a livello mondiale è diminuita e la malattia ha perso il proprio carattere endemico in molti paesi. Nonostante questo, l'insorgenza di focolai, a causa dell'importazione di nuovi casi o della riduzione della copertura vaccinale, è tuttora frequente. In Italia, nell'ultimo anno (2019), sono stati registrati 1627 casi, **l'86% dei quali in soggetti che non erano vaccinati**.

Un terzo di chi si è ammalato ha manifestato almeno una delle **complicanze legate al morbillo** e quasi due terzi dei casi hanno riguardato persone tra i 15 e i 35 anni, a ricordarci che questo virus **colpisce anche gli adulti**, spesso con esiti più seri.

Una malattia esantematica

Il morbillo è causato da un virus del genere morbillivirus (appartenente alla famiglia *Paramyxoviridae*), facilmente **trasmesso per via aerea**. L'agente patogeno passa dal malato all'individuo sano attraverso le goccioline in fette diffuse nell'ambiente dai colpi di tosse e starnuti.

Il morbillo esordisce solitamente 10-12 giorni dopo il contagio e si manifesta con febbre alta accompagnata da tosse e

congiuntivite, a cui segue la caratteristica **eruzione cutanea rossa (esante ma)**: tuttavia, la **contagiosità** inizia 2-3 giorni prima dell'eruzione cutanea e si protrae per circa una settimana dal suo inizio. In alcuni casi si verificano com

plicanze, come infezioni dell'orecchio medio, polmonite, laringite, ma anche meningoencefalite che può provocare **la morte o danni cerebrali e ritardo mentale permanenti**.

Nessuna cura specifica, ma uno scudo importantissimo: il vaccino

Non esiste una cura *ad hoc* per il morbillo, ma può essere prevenuto con un vaccino sicuro ed efficace. Si tratta di un **vaccino vivo attenuato** – contenente una piccola dose di virus la cui virulenza è stata attenuata in laboratorio – che viene somministrato con iniezione sottocutanea come **vaccino quadrivalente (MPRV)**, abbinato a quelli per parotite, rosolia e varicella. Fino ai 9-10 mesi dalla nascita il neonato riesce a sfruttare l'immunizzazione derivante dagli anticorpi della madre, se questa è immunizzata.

La prima dose di vaccino è consigliata **tra i 13 e 15 mesi di età** per poi eseguire **un richiamo a 5-6 anni**. Inoltre, in previsione di una possibile **gravidanza**, le donne che non siano state vaccinate o che non abbiano avuto il morbillo devono essere protette nei confronti di questa malattia per evitare il rischio di infezioni per il nascituro durante i 9 mesi.

Mentre le **reazioni avverse** sono molto rare, è possibile che a circa una settimana dalla prima somministrazione si manifestino i sintomi della malattia naturale in forma lieve (febbre ed eruzione

cutanea), che scompaiono dopo qualche giorno senza lasciare conseguenze.

È poi bene ricordare che, come tutti i vaccini vivi attenuati, la vaccinazione per il morbillo **non va effettuata su**

22

pazienti con deficit immunitario grave o sotto terapia immunosoppressiva (antitumorali, corticosteroidi, farmaci antirigetto).

Un “piccolo morbo” verso cui non abbassare la guardia

Il termine “morbillo” significa letteralmente “**piccolo morbo**”, ed è stato adottato nel Medioevo per distinguere questa malattia da quello che allora era considerato il “grande morbo” in termini di frequenza e letalità: il vaiolo. Non era però un termine che puntasse a sminuire i pericoli della malattia: si calcola che negli anni

immediatamente precedenti all'introduzione della vaccinazione, il morbillo uccidesse circa 2 milioni e mezzo di bambini ogni anno. Non solo: due recenti studi pubblicati sulle prestigiose riviste *Science* e *Science Immunology* hanno dimostrato che il morbillo “**spazza via**” **gran parte dei nostri anticorpi** (tra il 40 e il 60%) per

ogni
altra malattia, minando le nostre difese
immunitarie per diversi mesi ed **esponen
doci a un rischio molto maggiore di
con
trarre altre patologie** anche gravi.
Queste osservazioni rendono il morbillo
ancora più pericoloso di quanto credeva
mo e rimarcano l'importanza del vaccino

come preziosa arma di prevenzione.
L'Italia negli ultimi anni ha fatto registra re
dei tassi di copertura pericolosamente
bassi, dando origine ad un'epidemia che
ha causato **quasi 8000 contagi e 12
morti tra il 2017 e il 2018**, e che ha
spinto all'e stensione dell'obbligo
vaccinale anche al morbillo.

È vero che il vaccino per il morbillo può causare l' autismo?

Il collegamento tra il vaccino per il morbil
lo e l'autismo è in realtà frutto di **una
nota frode scientifica** a opera di un ex
medico inglese, **Andrew Wakefield**, che
nel 1998 ha ipotizzato un nesso di
causa-effetto in uno studio su 12

bambini pubblicato dalla
prestigiosa rivista scientifica *The Lancet*.
Nonostante i molti tentativi, **nessun ricer
catore è riuscito a replicare in maniera
convincente** i risultati di Wakefield,
inoltre si scoprì che i **campioni su cui
lo studio era basato erano artefatti** o
provenienti da soggetti che avevano

sviluppato una forma di autismo prima della vaccinazione. Un'inchiesta giornalistica aggiunse un ulteriore elemento a sfavore di questa pubblicazione: Wakefield aveva ricevuto un'ingente somma di denaro da parte di uno studio legale. Questo gruppo era intenzionato a intentare una class action contro una ditta farmaceutica da parte di genitori di bimbi autistici, per ricevere un risarcimento per supposti danni da vaccini: un enorme **conflitto di interessi** non

dichiarato. La rivista scientifica decise in fine di ritirare l'articolo e Wakefield venne **radiato dall'Ordine dei Medici**.

Ad oggi, **nessuno è riuscito a dimostrare un eventuale legame** tra vaccino contro il morbillo – o qualsiasi altro vaccino – e l'insorgenza di autismo, neanche in studi su ampissimi campioni di popolazione (uno di questi studi ha incluso oltre 1 milione e 200 mila soggetti).

24

il virus, in particolare, riconosce una proteina specifica sulla superficie dei linfociti T (un tipo di cellule del sistema immunitario) chiamata **recettore CD4**.

Identificato per la prima volta negli anni '80 del Novecento da **Françoise Barré-Sinoussi, Luc Montagnier e Robert Gallo**, ha valso il **premio Nobel** per la Medicina ai primi due.

Il virus HIV si è originato per mutazione da un virus simile delle scimmie dell'Africa centrale, detto SIV (*Simian Immunodeficiency Virus*).

L'infezione da HIV provoca l'**AIDS** o sin

L'HIV

L'HIV (*Human Immunodeficiency Virus* o virus dell'immunodeficienza umana) è un retrovirus, cioè possiede un genoma costituito da **RNA**. Anche HIV può replicarsi esclusivamente infettando le cellule:

acquisita, proprio perché viene colpito il sistema immunitario, causando **una riduzione delle difese dell'organismo** fino ad annullare la sua risposta contro altri virus, batteri, protozoi, funghi e anche tumori, e mettendo il paziente in serio pericolo di vita.

Come si trasmette?

L'HIV si può trasmettere solo attraverso i liquidi biologici di persone con HIV inconsapevoli o non in terapia antiretrovirale. Le vie di trasmissione sono: **rapporti sessuali** non protetti da preservativo, il contatto diretto col **sangue**, ad esempio tramite scambio di siringhe infette e la trasmissione **verticale**, cioè da **mamma a figlio**, durante la gravidanza al momento del parto o con l'allattamento.

drome da immunodeficienza

Il contagio è seguito da un **“periodo di finestra” di incubazione** di durata variabile, caratterizzato dalla totale **assenza di sintomi o da sintomi generici**, facilmente associabili a un malesere stagionale. Durante questo arco di tempo, che può protrarsi per **molti mesi o anche anni**, il soggetto infetto è spesso ancora inconsapevole della sua condizione, favorendo, in tal modo, la trasmissione, dell'infezione.

Sottoporsi **al test per la ricerca degli anticorpi anti-HIV** è l'unico modo per diagnosticare la **sieropositività**.

Quando insorgono una o più **malattie "indicate di AIDS"**, si ha

25

il passaggio dalla condizione di sieropositività a quella di **malattia cronica conclamata** (AIDS). In questa fase, si riscontra una **riduzione del numero di linfociti T CD4 e un progressivo deterioramento del sistema immunitario**, causati dalla costante replicazione virale. Tra le patologie secondarie associate all'AIDS, ci sono **infezioni opportunistiche**, provocate da agenti patogeni che normalmente non infettano le persone sane e diverse forme tumorali come i **sarcomi di Kaposi e i linfomi**.

L'AIDS si può prevenire e curare?

Ad oggi non abbiamo a disposizione un vaccino contro HIV. L'unica

modalità di prevenzione è quella **comportamen**

L'AIDS in Italia e nel mondo

I dati dell'Istituto Superiore di Sanità sulle nuove diagnosi **in Italia** nel 2018 mostrano 661 nuovi casi di AIDS e l'incidenza è in lieve, ma costante, diminuzione.

tale, ovvero adottare sempre una sessualità consapevole e protetta. Qualche arma efficace invece è disponibile sul fronte della cura: esistono diverse terapie **antiretrovirali** che bloccano la riproduzione del virus nelle cellule, riducendo la quantità di virus in circolo. Diverse classi di farmaci antivirali, combinate tra loro, controllano il virus e consentono alle persone con HIV di avere una **buona qualità di vita**, grazie anche al minor impatto sull'organismo e ai minori effetti collaterali. Si tratta quindi di farmaci che rendono l'AIDS una **malattia cronica**, ma che non eli-

minano mai del tutto la patologia. C'è però un dato positivo: è stato dimostrato che, quando il mix di terapie antivirali funziona, è possibile ridurre la quantità di virus nel sangue, nello sperma, nelle secrezioni vaginali e rettili fino a non essere più identificabile dalle analisi attualmente esistenti. In questa condizione, detta "non rilevabile", la quantità di virus è talmente bassa da **eliminare completamente il rischio di trasmissione dell'HIV per via sessuale**. Questa recente scoperta scientifica, di grande importanza, potrebbe migliorare la qualità di vita dei pazienti sieropositivi e ridurre lo stigma sociale dovuto alla malattia.

I **dati mondiali** sull'epidemia di HIV e AIDS, invece, stimano che a fronte di 37,9 milioni di persone con HIV, nel 2018 ci siano state 1,7 milioni di nuove diagnosi.

26

L' HERPES

Quante volte ci è capitato di dire, o di sentire qualcun'altro dire, "mi è venuto l'herpes". In realtà questo nome identifica una serie d'infezioni dovute a virus diversi: il più comune è il **virus dell'Herpes simplex (HSV)**, di cui esistono due sottotipi, **HSV1 e HSV2** (comunemente chiamati rispettivamente "**herpes labiale**" e "**herpes genitale**"). Il tipo 1

si contrae solitamente attraverso la saliva, i baci, ma anche la condivisione di stoviglie o asciugamani. La trasmissione avviene prevalentemente quando la persona portatrice presenta le classiche **lesioni** (fastidiose e dolorose vescicette intorno alle labbra), ma può accadere anche quando le lesioni non sono visibili. Il virus di tipo 2, invece, si propaga per via sessuale.

Una grande famiglia

La famiglia degli *Herpesviridae* si compone di tre sotto-famiglie: quella degli *Alfa-Herpesviridae*, di cui fanno parte i virus Herpes simplex 1 e 2 e il **virus Varicella-Zoster**, quella dei *Beta-Herpesviridae*, che comprende invece il **Citomegalovirus**, e quella dei *Gamma-Herpesviridae*, che ha come capo stipite il **virus di Epstein-Barr**, responsabile della mononucleosi.

Tutti questi virus hanno una caratteristica in comune: una volta infettato l'organismo tendono a **migrare lungo le terminazioni nervose** che risalgono dalla periferia verso il midollo spinale. Giunti ai gangli dorsali, si stabiliscono al loro interno e rimangono nascosti in **forma latente**, sfuggendo agli attacchi del sistema immunitario.

In alcune circostanze, e soprattutto **quando le nostre difese immunitarie**

si abbassano anche transitoriamente, il virus "si risveglia" e scende lungo il percorso inverso raggiungendo nuovamente la superficie muco-cutanea: qui si moltiplica causando una nuova

lesione erpetica.

Una volta terminata questa fase di replicazione, il virus tende infine a tornare indietro per rinchiudersi nei gangli nervosi, mantenendo così il ciclo che sta alla base della persistenza dell'infezione. Da questo virus, infatti, "non si guarisce": una volta che una persona ne è infetta lo rimane per tutta la vita, anche se il virus spesso è silente e non causa sintomi per lunghi periodi di tempo.

Praticamente inguaribile. Perché?

Perché il sistema immunitario non è in grado di debellare del tutto il virus nella **fase di replicazione**: è questo il momento in cui è possibile "vederlo", grazie alle eruzioni che provoca sulle sue spicole. Anche gli antivirali a nostra disposizione sono in grado di colpire il virus solo nella sua fase di replicazione: sia per il sistema immunitario che per i farmaci è però impossibile raggiungere il virus nascosto nelle cellule nervose. Ecco perché sarebbe importante disporre di **vaccini** (come ad esempio quello per la varicella) che permettano di creare la dovuta immunità prima che si instauri la prima infezione.

Varicella e Fuoco di Sant' Antonio: un solo virus, due diverse manifestazioni

Che differenza c'è tra virus della varicella e virus dell'Herpes zoster? Nessuna: **sono lo stesso virus**. La varicella, più tipica dell'età pediatrica, non è altro che la manifestazione dell'infezione primaria da **Herpes umano 3, HHV3** (o virus varicella-zoster), un virus che si contrae soprattutto per via respiratoria o – in misura minore – per con

tatto con le vesciche di un soggetto malato.

Come gli altri virus erpetici, anche questo può restare in latenza nei tessuti nervosi, per poi riemergere (soprattutto in individui debilitati) sotto forma di Herpes zoster, comunemente chiamato "Fuoco di Sant'Antonio". Questa manifestazione è caratterizzata da eruzioni cutanee dolorose solitamente in un unico punto del corpo ed è più comune sopra ai 50

anni di età.

28

Virus nuovi ed emergenti: influenza, coronavirus, Ebola

Virus Ebola

La **storia dei virus e dell'uomo** è strettamente intrecciata sin dai tempi più antichi e nell'ultimo secolo abbiamo acquisito una maggiore conoscenza delle malattie virus-correlate. Per citare le più famose: la pandemia avvenuta ai primi del Novecento conosciuta come **influenza spagnola**, l'**influenza aviaria** e quella **suina**, **Ebola**, oltre a **SARS**, **MERS** e al **nuovo coronavirus**.

Cos'hanno in comune queste patologie?

Si tratta di malattie infettive definite

come **nuove**, cioè causate da un virus mai identificato fino a quel momento. È possibile che questi patogeni esistano da tempo, magari colpendo altri animali

prima di effettuare il cosiddetto "salto di specie", oppure che alcune mutazioni casuali abbiano favorito lo sviluppo di un ceppo completamente nuovo. Tutte queste malattie, inoltre, vengono definite come **emergenti**: con questo termine si identificano quelle patologie infettive la cui incidenza è andata aumentando in aree circoscritte (oppure a livello globale) nel corso del 20° e 21° secolo. In alcuni casi, le ma

lattie possono essere definite **riemergenti**, ripresentandosi con forza dopo avere mostrato una diminuzione significativa di incidenza.

Altrettanto spesso, inoltre, queste ma

lattie sono **zoonosi**: la loro origine deriva da virus circolanti negli animali che riescono a effettuare il “salto di specie” e a raggiungere l’uomo.

29

di gravidanza.

Ogni anno diversa. I mille volti dell’influenza

Una delle peculiarità dei virus influenzali è la grande capacità di mutare, ovvero di cambiare a livello genetico assumendo caratteristiche diverse.

Gli *Orthomyxoviridae*, infatti, sono **virus a RNA**: le informazioni genetiche necessarie alla loro duplicazione non si basa

INFLUENZA

L’influenza è una malattia infettiva respiratoria causata dai virus della famiglia *Orthomyxoviridae*.

I sintomi più comuni sono febbre, tosse, mal di gola, naso che cola, dolori ai muscoli e alle articolazioni, mal di testa e una sensazione generale di malessere e si possono presentare in forma lieve o più grave. I virus influenzali sono piuttosto

contagiosi: si trasmettono prevalentemente per via aerea **attraverso le goccioline di saliva che vengono prodotte tossendo, starnutando o parlando**, soprattutto in ambienti chiusi e affollati. La trasmissione avviene anche per contatto indiretto, toccando oggetti infetti e portando le mani contaminate su occhi, naso o bocca. I bambini piccoli, gli anziani e i pazienti immunodepressi sono le categorie più esposte, anche se il vaccino antinfluenzale può garantire una buona protezione e prevenzione. In particolare, la **vaccinazione** è fortemente raccomandata ed offerta gratuitamente dal medico curante o nei centri vaccinali per le persone di età pari o superiore a 65 anni.

Altre categorie interessate sono le persone a stretto contatto con anziani, chi presenta patologie croniche, il personale sanitario e le donne al secondo e terzo trimestre

no sul DNA (come per gli umani e molte altre specie viventi) ma sull’RNA – un acido nucleico più **instabile e soggetto a modifiche**. Quando il virus entra in un nuovo ospite è possibile che durante la sua duplicazione avvengano delle mutazioni nella sua struttura genetica: le nuove particelle virali passano poi all’ospite successivo dove il processo può ripetersi, coinvolgendo centinaia di migliaia di persone ogni anno.

Il risultato di queste mutazioni è che le **proteine presenti sul virus** (per esempio sul capsido, l’involucro esterno che riveste il virione) **possono cambiare**: il nostro sistema immunitario, che aveva imparato a riconoscerle in una precedente infezione, può non essere in grado di riconoscerle. Per questi motivi i ceppi virali influenzali che si ripresentano in inverno sono sempre leggermente diversi e capaci di colpire di nuovo – anche se in

passato abbia mo già contratto un'influenza. Non stu pisce allora che nel XX secolo si siano verificate **tre pandemie influenzali**, nel 1918, 1957 e 1968, identificate comunemente in base alla presunta area di origine (Spagnola, Asiatica e Hong Kong). Sebbene non classificate come pandemie, altre importanti epidemie si sono verificate nel 1947 e nel 1976.

Grazie alle conoscenze di biologia

30

B colpisce solo l'uomo, **l'influenza del tipo A** può colpire **volatili e mammiferi come maiali e cavalli**.

I virus influenzali del tipo A sono ulteriormente suddivisi in sottotipi sulla base di differenze molecolari di due proteine chiamate **emoagglutinina (HA)** e **neuraminidasi (NA)**, che sono necessari per l'aggancio alle cellule da colpire: ad oggi sono stati identificati **16** sottotipi HA e **9** di NA. Ogni virus influenzale possiede sull'involucro esterno **solo un sottotipo di HA e solo un sottotipo di NA** per volta e in questo modo possiamo "dare un nome" al ceppo di influenza che ci sta colpendo. Per esempio il **l'influenza suina del 2009** è stata causata da un **virus dell'influenza A/H1N1**, mentre l'**influenza aviaria del 2003** è stata causata da un **virus dell'influenza A/**

mo lecolare, oggi sappiamo che la famiglia degli *Orthomyxoviridae* influenzali nei vertebrati esiste in quattro **tipi differenti**, chiamati **A, B, C e D**. Il tipo C è generalmente è asintomatico nell'uomo, mentre non è ancora chiaro se il tipo D sia in grado di colpirci. I **tipi A e B** sono invece i responsabili della classica sintomatologia influenzale. Mentre il tipo

H5N1. Sebbene esistano molte altre proteine presenti sull'involucro esterno dei virus, queste sono **particolarmente importanti** per aiutarci a comprendere i cosiddetti "salti di specie". Perché?

Alcuni sottotipi HA e NA presenti sui virus influenzali colpiscono solo specie animali. Altri, invece, possiedono la capacità di infettare specie diverse e dunque hanno un comportamento più promiscuo. Va considerato, tuttora, che i virus possiedono la **capacità di "riassortirsi"**, ovvero di **scambiare materiale genetico tra virus diversi**: nel caso avvenga una mescolanza tra virus umani e animali è possibile che si formi un **virus nuovo** con delle proteine di superficie (HA e/o NA) che normalmente non circolano nell'uomo.

H1

N1

H2

H8

H3

H9

H4

H10 H11 H12 H13 H14 H15 H16

H5

				N2	
				N3	
				N4	

H6

H7

asintomatici e altri decisamente più complessi.

Nel corso degli ultimi anni, i coronavirus sono diventati tristemente conosciuti a causa delle patologie a essi correlate: **SARS, MERS e la pandemia da COVID-19**. A causa della loro grande capacità di mutazione, è difficile sviluppare un vaccino in grado di contrastare il montare delle epidemie e questo rende i nuovi coronavirus particolarmente pericolosi per la salute pubblica.

SARS

La **SARS** (*Severe Acute Respiratory Syndrome* o sindrome respiratoria acuta grave) è una patologia respiratoria causata dal **coronavirus SARS-CoV**. I sintomi della SARS somigliano a quelli di altre infezioni respiratorie virali, ma sono più gravi: comprendono febbre, cefalea, brividi e dolori muscolari, seguiti da tosse secca. In alcuni pazienti si verificano gravi difficoltà respiratorie, con una **letalità stimata intorno al 10%**. Il virus si trasmette tramite le goccioline microscopiche che vengono emesse parlando, respirando, starnu-

tendo e tossendo.

La SARS è una zoonosi e si ritiene che la fonte animale del contagio siano stati gli **zibetti**, mammiferi simili a gatti che venivano venduti nei mercati di animali vivi come cibo esotico. Non è ancora chiaro, tuttavia, in che modo

gli zibetti siano stati contagiati e abbiano potuto fare da tramite con l'uomo: l'ipotesi più accreditata è che i **pipistrelli** siano lo serbatoio del virus della SARS in natura. Questa patologia è stata individuata per la prima volta in Vietnam da un medico italiano, **Carlo Urbani**, alla fine di febbraio 2003. Dopo aver individuato i primi casi di una polmonite definita "atipica", Urbani intuì che si potesse trattare di una grave malattia sconosciuta e lanciò l'allarme al mondo, morendone il 29 marzo. Nel 2002-2003 la SARS si è sviluppata prevalentemente in Cina e a Hong Kong, anche se si è diffusa in 26 Paesi del mondo con **più di 8.000 persone colpite e 774 morti accertate**. Dal 2004, comunque, non si sono più registrati nuovi casi.

MERS

La **MERS** (*Middle East Respiratory Syndrome* o sindrome respiratoria acuta grave) è una patologia respiratoria causata dal **coronavirus MERS-CoV**.

I sintomi includono febbre, brividi, dolori muscolari e tosse, mentre circa un terzo presenta diarrea, vomito e dolore addominale. L'infezione è più comune negli uomini ed è più grave nelle persone anziane e in quelle affette da patologie croniche preesistenti.

La letalità registrata è alta: circa il **34% dei pazienti colpiti**.

Anche la **MERS è una zoonosi** e si ritiene che la principale fonte di infezione siano i **dromedari**, ma il modo in cui il

virus viene trasmesso all'uomo non è noto. Il virus della MERS è stato rilevato per la prima volta in Giordania e in Arabia Saudita nel 2012. Da allora sono stati registrati **2494 casi e 858 decessi** in più di 27 Paesi del mondo, anche se l'area più colpita rimane il **Medio Oriente** e i pazienti sono tutti riconducibili a questa **specifico area geografica**. L'epidemia è comunque da non sottovalutare: in Corea del Sud si è verificata un'epidemia dovuta a MERS-CoV nel maggio 2015, dopo il ritorno di un uomo sudcoreano dalle aree colpite. Questo focolaio ha determinato oltre 180 casi e 36 decessi.

COVID-19 (acronimo di *Corona Virus Di sease 2019*, conosciuto informalmente come *nuovo coronavirus* o semplicemente *coronavirus*) è una patologia respiratoria causata dal **coronavirus SARS-CoV-2**. I sintomi includono febbre, stanchezza e tosse secca, indolenzimento e dolori muscolari, congestione nasale, naso che cola, mal di gola o diarrea. Talvolta i pazienti possono presentare una forma di congiuntivite che permette di discriminare questa patologia dal comune raffreddore o da un'influenza stagionale. Nei casi più gravi, l'infezione può causare polmonite e una **sindrome respiratoria**

Covid-19

COVID-19

toria acuta grave con dispnea (senza zione di “fame d’aria”): in questi casi, il quadro clinico aggravato può risultare fatale soprattutto nella popolazione più anziana, con malattie croniche o immunodepressa. I tempi di incubazione variano da 2 a 14 giorni: secondo uno studio del marzo 2020 condotto dalla *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*, il tempo medio di manifestazione dei sintomi è di poco superiore ai 5 giorni.

Come SARS e MERS, anche **COVID-19 è una zoonosi**. È stato ipotizzato che i primi casi siano legati al mercato alimentare di Wuhan, in Cina: gli ospiti in termini del virus responsabili del “salto di specie”

verso l’uomo potrebbero essere i **pangolini** (piccoli mammiferi con il corpo coperto di scaglie, simili ad armadilli e formichieri – sebbene non strettamente imparentati), mentre gli animali serbatoio del virus potrebbero essere i **pipistrelli**. È bene sottolineare, tuttavia, che queste rappresentano solo delle ipotesi, poiché SARS-CoV-2 è un virus nuovo e in gran parte sconosciuto. A livello genetico, SARS-CoV-2 assomiglia molto al virus responsabile della SARS (SARS-CoV). Le differenze, tuttavia, esistono: rifacendosi ai dati più aggiornati disponibili (*marzo 2020*), SARS-CoV-2 ha una contagiosità analoga a SARS-CoV ma meno letale – con una **letalità stimata intorno al 2-3%** dei pazienti colpiti. Secondo gli ultimi dati messi a disposizione dall’OMS (*aggiornati alla*

seconda settimana di marzo 2020), i **casi confermati** di COVID-19 nel mondo **sono più di 132.000** con più di **5000 decessi**. Sebbene la maggior parte di questi casi si sia concentrata in Cina,

soprattutto nella provincia dell'Hubei e nel capoluogo Wuhan, l'epidemia di COVID-19 si è diffusa in altri 123 Paesi. Corea del Sud, Iran e Italia sono le nazioni attualmente più colpite, ma la situazione è in costante aggiornamento: per questi motivi, l'OMS ha dichiarato COVID-19 come **pandemia** l'11 marzo 2020.

EBOLA

La **malattia da virus Ebola** (o Ebola) è una grave patologia causata dai virus Ebola, un insieme di 5 diverse specie di **virus a RNA** che fanno parte della famiglia dei **Filovirus**. Dopo una fase di incubazione molto variabile (da 2 a 21 giorni), i sintomi si manifestano in modo acuto con febbre, stanchezza,

so (se paragonato, ad esempio, all'influenza o al morbillo). L'infezione, tuttavia, si può propagare in diversi modi, attraverso il sangue e i fluidi biologici infetti (saliva, urina e vomito) provenienti da **pazienti in vita o deceduti**. Le particelle virali possono inoltre permanere sulle superfici per diverso tempo, contribuendo al contagio indiretto. Per questi motivi i **medici, i parenti e i conviventi dei malati**

mal di testa e dolori alle articolazioni. Con il progredire della patologia questi sintomi possono peggiorare, unendo diarrea (talvolta con presenza di muco e sangue), nausea e vomito. Nel corso della malattia possono essere **coinvolti diversi apparati e organi**, compromet

tendo il quadro generale del paziente. Le **emorragie** interne ed esterne sono presenti in più del 50% dei casi, perché il virus colpisce anche le cellule dei vasi sanguigni provocando il conseguente sanguinamento. Sebbene questi sintomi non siano così copiosi come suggerito da alcune opere letterarie e ci nematografiche di successo, possono comunque portare a respiro accelerato, shock cardiovascolare e insufficienza multi-organo.

Queste manifestazioni cliniche spiegano l'**elevata letalità della malattia** che, a seconda delle epidemie e delle specie di ebolavirus, varia dal **25 al 90%**. Ebola non è particolarmente contagio-

35

rappresentano le persone più **esposte all'epidemia**. In Africa, le cerimonie di sepoltura e il contatto diretto con il cadavere dei defunti hanno probabilmente giocato un ruolo importante nella diffusione della malattia. Secondo le stime più aggiornate dell'OMS, le varie epidemie di Ebola succedutesi dal 1976 hanno causato **più di 34.400 casi** e circa **15.100 decessi**. Sono state proposte **diverse terapie contro il virus** (prevalentemente anti virali, terapie

anti-senso o basate sul plasma di pazienti guariti): nessuna è definitiva, sebbene possano aiutare il decorso della malattia.

Di recente è stato **sviluppato un vaccino**: durante l'epidemia di Ebola del 2016 in Guinea, un numero significativo di individui (più di 11.000 parenti di pazienti colpiti dal virus) ha mostrato una eccellente protezione dalla vaccinazione, con nessun nuovo caso registrato tra i vaccinati. Lo sviluppo di un vaccino è un traguardo importantissimo: bisogna considerare, infatti, che **Ebola è una zoonosi** ed è quindi virtualmente impossibile eliminare la circolazione del virus in natura. Gli animali colpiti sono specie come **primati non umani, pipistrelli frugivori e porco spini**, che possono tutti passare il virus all'uomo. Si suppone che il serbatoio

naturale del virus siano i **pipistrelli**, ma l'ipotesi rimane da verificare.

Molte epidemie locali ma (ancora) nessuna su globale

La **prima epidemia di virus Ebola** è stata identificata in Africa Centrale, in Sudan e nella Repubblica Democratica del Congo **nel 1976**. Nel tempo, tuttavia, si sono registrati diversi focolai in molte zone africane. I più recenti riguardano l'Africa Occidentale (in Gui

nea, Sierra Leone, Liberia e Nigeria) nel **2014-2016**, e ancora il Congo, dove **l'epidemia si è ripresentata nel 2018**: attualmente è sotto controllo e ad aprile 2020 – se non verranno registrati altri casi – il Paese potrà dichiarare debellata la malattia.

Un aspetto importante nella storia e nella diffusione di Ebola è legato alla sua elevata letalità: questa, in un certo senso, ha rappresentato un **limite alla diffusione** delle precedenti epidemie, perché la malattia è rimasta confinata ai villaggi o cittadine della foresta pluviale africana – dove gli abitanti sono probabilmente entrati in contatto con animali infetti. Interi villaggi isolati, così, sono stati sconvolti da focolai di Ebola, ma l'infezione si è **auto-limitata a manifestazioni locali**. Nelle epidemie recenti, invece, questa dinamica è venuta meno: la **maggiore facilità di spostamento dalle zone rurali verso le grandi città** ha favorito la diffusione del virus anche in contesti urbani, con grandissime difficoltà di contenimento e gestione della malattia.

Aiutare i Paesi colpiti dalle epidemie di Ebola, oltre a una necessità di carattere sanitario e umanitario, sarà di fondamentale importanza per **evitare una diffusione globale del virus**.

Zika: quando i virus viaggiano con gli insetti

L'infezione umana da Zika è una malattia virale causata dal **virus Zika**, un *Flavivirus* simile a quello della febbre gialla, della dengue, dell'encefalite giapponese e dell'encefalite del Nilo occidentale. Questo patogeno è stato isolato per la prima volta in Uganda, nel 1947, dalle scimmie della foresta di Zika da cui prende il nome. Il primo caso di infezione nell'uomo risale al 1968 in Nigeria, mentre **la prima epidemia è stata registrata nel 2007** sull'isola di Yap (Micronesia), seguita da altre in diverse isole e arcipelaghi del Pacifico tra il 2013 e il 2014. Da febbraio ad aprile 2015, le autorità sanitarie del **Brasile** hanno segnalato quasi 7000 casi di una forma febbrile associata a esantema nel nord del Paese, con concomitante **aumento di casi di microcefalia con genita nei neonati e altri disordini neurologici**. All'inizio del 2016 viene confermato che si tratta di un'epidemia da virus Zika e pertanto, l'Organizzazione Mondiale della Sanità l'ha dichiarato **emergenza di sanità pubblica internazionale**, conclusasi nel novembre del 2016.

Il virus Zika si trasmette attraverso la puntura di zanzare infette del genere *Aedes*, a cui appartiene anche la zanzara tigre, diffusa anche in Italia. Il virus Zika può trasmettersi direttamente tra esseri umani attraverso i liquidi biologici, quindi per via sessuale, trasfusioni, passaggio materno-fetale attraverso la placenta. Nell'80% dei casi l'infezione è asintomatica o non grave. I sintomi, quando presenti, sono simili a quelli delle influenze stagionali, compaiono da 3 a 13 giorni dalla puntura della zanzara e durano da 4 a 7 giorni. Possono comparire anche esantema cutaneo, mal di testa, congiuntivite, dolori articolari e muscolari. A seguito dell'epidemia brasiliana, sono stati effettuati molti studi per verificare la relazione causale con l'aumento di casi di microcefalia congenita nei neonati e di altre sindromi del sistema nervoso come quella di **Guillain-Barré**. Gli studi hanno **confermato che il virus Zika**, contratto dalla madre poco prima della gravidanza o nei primi mesi, può **causare microcefalia nel nascituro e altri problemi neurologici**. Ad oggi non esistono efficaci mezzi di prevenzione o

Virus e cancro. Una correlazione sempre più stretta

Si stima che **il 20% dei tumori siano causati da infezioni da virus**: una percentuale altissima. Esempi di virus capaci di favorire l'insorgenza di tumori sono il papillomavirus, ormai causa associata di tumori dell'apparato genitale e del tratto oro-faringeo, ma anche alcuni virus erpetici, come l'HHV8 e l'HHV4, causa di leucemie e i virus dell'epatite, associati all'insorgenza del tumore del fegato.

Oggi, **grazie alle vaccinazioni, è possibile fare profilassi contro il cancro**: un esempio è la vaccinazione per l'epatite B, considerata la prima vaccinazione contro i tumori (i cui effetti preventivi sono dimostrati da oltre 30 anni di studi) e la più recente vaccinazione contro i papillomavirus.

Ma non è tutto. Nel corso del tempo, infatti, abbiamo imparato a **utilizzare i virus a nostro vantaggio** per sviluppare tecniche innovative di biologia molecolare. Considerata la capacità dei virus di infettare tipi diversi di cellule del corpo, i ricercatori hanno intuito di poterli usare come "vettori" per trasportare farmaci alle singole cellule malate o per correggere errori nel nostro genoma.

I virus dell'epatite B e C

L'**epatite** è un'inflammatione del fegato, che, se prolungata nel tempo, (come nel caso di un'inflammatione cronica) può predisporre all'insorgenza di tumori epatici. Può essere provocata da diverse cause, ma uno dei principali fattori di rischio è l'infezione da parte dei **virus dell'epatite B o C (HBV o HCV)**.

Questi virus generano in primis un'inflammatione acuta e spesso asintomatica, che **si cronicizza in circa il 10% e l'80% dei casi di HBV e HCV**, rispettivamente. In molti casi il portatore non si accorge dell'infezione e non riceve le dovute cure: così, nel tempo, più del 20% dei casi evolve in **cirrosi epatica** (una grave malattia che compromette la funzionalità del fegato, dovuta ad un danno eccessivo e protratto nel tempo del tessuto dell'organo) e più del 4% dei casi in **carcinoma epatocellulare**.

Attenzione alle vie di contagio In tutto il mondo, si stima che siano 140 milioni le persone infettate da virus dell'epatite C e quasi **400 milioni** quelle con un'infezione da virus dell'epatite B. Questi virus si trasmettono **at traverso il sangue**, anche in piccolissime quantità, e gli

emoderivati, ovvero plasma, globuli rossi, bianchi o piastrine. Per questo il contagio può avvenire attraverso il passaggio di siringhe in fette, oppure

strumenti per la cura del corpo.

Il virus dell'epatite B è stato scoperto nel 1965, mentre quello dell'epatite C solo nel 1989: prima del 1990, purtroppo, molte persone sono state infettate in seguito alle trasfusioni. Oggi la presenza del virus viene rilevata in maniera efficace in tutti gli emoderivati. Il virus dell'epatite B e in misura minore quello dell'epatite C (per il quale il principale veicolo resta lo scambio di componenti del sangue), può trasmettersi anche **durante i rapporti sessuali**, oppure da madre a figlio durante la gravidanza e il parto.

Come prevenire l'infezione

Esistono diversi tipi di HBV e HCV, classificati a seconda del loro "genotipo" (ossia a seconda del diverso assortimento di geni al loro interno): 7 genotipi diversi per l'HCV e 8 per l'HBV, ciascuno dei quali include diversi sottotipi e ha una diversa distribuzione geografica. In entrambi i casi, si tratta di virus abbastanza **resistenti all'esterilizzazione** dell'organismo umano e per questo motivo, ad esempio sono più diffusi rispetto all'HIV.

Ecco perché è estremamente importante dare un'attenzione in più agli accorgimenti che è possibile prendere per non infettarsi, in primis utilizzare sempre aghi sterili e lame, forbicine o altri oggetti taglienti puliti, evitando di condividerli con altre persone. Attenzione anche all'igiene

attraverso l'uso comune di oggetti che possono causare ferite anche minime, quali forbici o altri strumenti.

di studi dentistici, centri estetici e laboratori in cui si effettuino tatuaggi o piercing e a utilizzare sempre il preservativo durante i rapporti sessuali.

Infine, per l'epatite B abbiamo un prezioso strumento in più per proteggerci: la **vaccinazione**.

In Italia il vaccino anti-HBV è disponibile dal 1982 e **obbligatorio dal 1991**, e viene generalmente somministrato all'interno dell'**esavalente** a 3, 5 e 11 mesi di età. Questo importante presidio ha permesso di portare il tasso di infezione da parte del virus da 12 persone ogni 100 mila abitanti nel 1985 (anno in cui la vaccinazione veniva già comunque somministrata ai soggetti a rischio) all'attuale 2,5. Uno "scudo" fondamentale quindi, di cui purtroppo non disponiamo ancora per quanto riguarda il virus dell'epatite C: uno dei motivi è che, a differenza dell'HBV, l'HCV è un virus a RNA e quindi **di molto più soggetto a mutazioni**. Questo rende difficile trovare una componente del virus che non cambi nel tempo da utilizzare come bersaglio di un vaccino.

HBV, HCV e HIV.

Una relazione molto stretta

Quando si parla di questi virus, un aspetto mai sufficientemente preso in considerazione è quello delle **coinfezioni**, in particolare da **HBV o HCV e HIV**.

Ci sono infatti persone portatrici di più virus contemporaneamente: in particolare, si stima che nel mondo il **5-20%** delle persone affette da HIV abbia con tratto anche un'infezione da HBV e il **2-15%** un'infezione da HCV. Inoltre, si calcola che **2,6 milioni di persone** nel mondo siano portatrici sia **di HBV che di HCV**.

HCV si trasmettono molto più facilmente rispetto all'HIV: i tre virus hanno rispettivamente un'efficienza di contagio del 30%, 6% e 0,3%. La presenza tuttavia di un'infezione da HIV aumenta il rischio, qualora si venga esposti ai virus HBV o HCV, di sviluppare un'epatite cronica.

Papillomavirus umano (HPV) Quella dell'HPV è una famiglia di **oltre 200 tipi di virus**, classificati a seconda della loro capacità di infettare **la pelle o le mucose** (ovvero il tessuto che ricopre il cavo orale, l'ano, la vagina, la cervice uterina e parte del pene e della vulva). Sono virus estremamente comuni: un'infezione attuale o pregressa è rilevabile in **almeno l'80% degli individui sani, maschi e femmine**.

Fortunatamente, si tratta di virus per

Questo purtroppo non stupisce, perché i tre virus hanno modalità di trasmissione molto simili, principalmente mediante scambio di sangue in fetto: a farne le spese sono soprattutto i tossicodipendenti. Dopo una puntura con un ago contaminato, però, **HBV e**

39

lo più innocui e la cui infezione risulta asintomatica. Si trasmettono attraverso il contatto della pelle (dove possono causare la comparsa di **verruche**) o per via sessuale, e nella maggior parte dei casi il nostro sistema immunitario è capace di debellarli autonomamente nell'arco di 18-24 mesi senza che ci si accorga di esserne venuti a contatto. Tuttavia, se l'infezione resiste e si cronicizza, a volte può diventare problematica: un piccolo gruppo di HPV "ad **alto rischio**") è in grado nel tempo di provocare l'insorgenza di tumori alla cervice uterina e in altre parti dell'apparato uro-genitale, oppure nel tratto oro-faringeo.

Papillomavirus

Gli HPV a cui fare attenzione

Gli HPV capaci di provocare una lesione pre-tumorale o tumorale colpiscono tutti le mucose: si tratta dei tipi **16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59**. In particolare i tipi **16 e 18**, i più pericolosi, da soli provocano più del **70% dei tumori della cervice uterina** e si stima che, considerando anche gli altri tipi ad alto rischio, la quota di tumori della cervice dovuta agli HPV sia del 99%. Se ci si riuscisse a proteggere da questi virus, insomma, il tumore del collo dell'utero (che ogni anno colpisce 2.700 donne in Italia) diventerebbe una malattia rara.

Non solo: si ritiene che gli HPV ad alto rischio siano responsabili di circa il 90% dei tumori dell'**ano**, il 70% dei tumori della **vagina**, il 50% dei tumori del **pene**, il 40% dei tumori della **vulva** e il 26% dei tumori

dell'orofaringe, inclusi i tumori delle tonsille e della base della lingua. Nel complesso, si ritiene che in Italia gli HPV provochino **il 20% dei circa 30 mila tumori provocati ogni anno da virus**.

Oltre ai tipi ad alto rischio, esistono alcuni HPV considerati "**a basso rischio**", che possono cioè portare ad alterazioni benigne facilmente curabili e la cui evoluzione in tumore è rara. Si tratta di dodici ceppi, tra cui il 6 e l'11, due tipi di HPV alla base del 90% dei condilomi – verruche genitali che possono colpire entrambi i sessi causando disagio e imbarazzo.

Difendersi dall'HPV: tante frecce al nostro arco

La scoperta che collega HPV allo sviluppo di tumori e nello specifico al tumore del collo dell'utero, è stata talmente fondamentale da aver

portato il suo autore, Harald Zur Hausen, a vincere il premio Nobel per la Medicina nel 2008. Ogni anno il tumore della cervice uterina viene **diagnosticato a circa mezzo milione di donne nel mondo** (soprattutto nei Paesi in via di sviluppo) e provoca la morte di circa 270 mila donne. Questa neoplasia, inoltre, ha in pratica un unico fattore di rischio ben **identificabile**: verificare la presenza del virus grazie ad analisi ad hoc e promuovere una campagna d'informazione e vaccinazione profilattica ha così portato a una netta diminuzione dei decessi. Oggi abbiamo a disposizione diversi tipi di **vaccini contro gli HPV** (il più recente dei quali copre contro 9 ceppi di virus: 6, 11, 16, 18,

Herpes virus umano 4 e 8

In soggetti con un sistema immunitario compromesso è stato osservato che due membri della famiglia degli Herpes virus umani (HHV) sono capaci di indurre lo sviluppo di tumori.

Il **virus HHV4 o di Epstein-Barr (EBV)** è responsabile della **mononucleosi** e, come tutti i virus erpetici, può rimanere latente per lungo tempo per poi riattivarsi in particolari situazioni, oppure creare alterazioni che portano ad altre patologie. È stato riscontrato che, in caso di immunosoppressione, il virus di Epstein-Barr può causare infezioni croniche e favorire l'insorgenza di tumori come il **linfoma di Burkitt**, il **linfoma di Hodgkin** e il **carcinoma na-**

31, 33, 45, 52, 58), offerti gratuitamente in Italia a tutte le ragazze e i ragazzi di 11 anni, ma consigliati anche ad adolescenti e giovani di altre fasce di età.

Abbiamo inoltre uno screening gratuito a livello nazionale per individuare con il massimo anticipo possibile lesioni causate dai virus alla cervice uterina, il **Pap test**: questo prezioso strumento diagnostico è sempre più spesso

abbandonato o sostituito da un'analisi (**l'HPV test**) che consente di verificare se la mucosa del collo dell'utero sia stata infettata dall'HPV (e in tal caso, da quale tipo) e che permette ai soggetti positivi di programmare al meglio i propri controlli diagnostici per monitorare l'infezione.

41

sofaringeo. Recenti studi hanno inoltre suggerito che l'EBV collabora con il batterio *Helicobacter pylori* nello sviluppo di alcuni particolari **tumori dello stomaco**.

Anche l'**HHV8** è pericoloso solo in soggetti con immunodepressione: si tratta del virus associato allo sviluppo del **sarcoma di Kaposi**, un tumore che prende origine dalle cellule che ricoprono l'interno dei vasi sanguigni o linfatici e può manifestarsi a livello di cute, mucose e organi interni sotto forma di macchie violacee e noduli. Il virus HHV8 è ritenuto un fattore indispensabile nello sviluppo di questo raro sarcoma.

Non solo nemici:

I virus “vettori” di cure contro il cancro

I virus sono senz'altro nemici scaltri e capaci di adattarsi a una grande varietà di ospiti. Da sempre affascinati dalle caratteristiche dei virus, gli scienziati si sono chiesti come **sfruttarli per dirigerli all'attacco contro le cellule tu morali**. Si è infatti scoperto che alcuni virus (come quello della parotite) già per loro natura colpiscono preferenzialmente le cellule dei tumori, mentre altri possono essere modificati per riconoscere e infettare specificamente le cellule cancerose.

Questi virus equipaggiati per aggredire i tumori vengono chiamati “**oncoliti ci**” e fanno parte di una strategia allo studio da diversi anni per provare ad **attaccare il cancro**

in maniera più selettiva rispetto alla tradizionale chemioterapia. I vantaggi sarebbero molteplici: oltre alla specificità, i virus che avranno infettato le cellule potranno sfruttare i macchinari dell'ospite per riprodursi e amplificare così l'efficacia del trattamento.

Si tratta però di una **strategia ancora sperimentale**, perché sono diversi i potenziali problemi ancora da risolvere: è necessario fare in modo che il virus non soccomba (colpito dal sistema immunitario del paziente prima di aver raggiunto la massa tumorale), che il virus non muti acquisendo la capacità di infettare anche le cellule sane e che non risulti tossico all'interno dell'organismo alle dosi necessarie perché la terapia funzioni.

42

I virus nella terapia genica

I virus si stanno rivelando preziosi anche per un'altra strategia terapeutica: in caso di malattie in cui sia essenziale **sostituire un gene difettoso**, o in cui sia necessario aggiungere uno o più geni che possano mettere in moto un meccanismo utile alla cura (come nel caso dei tumori o dell'infezione da HIV), i virus possono rappresentare dei vettori efficaci per introdurre questi geni all'interno delle cellule desiderate. Questo approccio è la cosiddetta terapia genica, l'ambito più promettente soprattutto nella

cura delle malattie genetiche, ma anche di altri tipi di patologie.

La **terapia genica** è un filone di ricerca che ha preso avvio fin dagli anni Ottanta e che oggi inizia a dare i suoi frutti su malattie come le immunodeficienze severe combinate (SCID), la sindrome di Wiskott-Aldrich, la leucodistrofia metacromatica, la beta talassemia e alcuni tipi di tumore. Oggi le possibilità stanno aumentando enormemente grazie alla scoperta di **nuove tecniche di “editing genetico”**, in grado di modificare le sequenze di DNA semplice, puntuale e preciso.

Sono **numerosi i virus pensati come vettori** per la terapia genica: tra questi sono presenti i retrovirus (i primi a essere stati presi in considerazione e di cui fa parte anche l'HIV), i lentivirus (una sottocategoria dei retrovirus, in grado di infettare anche cellule che non si stiano replicando), gli adenovirus, i virus adenoassociati e gli Herpesvirus, ciascuno con capacità ed efficienza diversa a seconda del tipo di cellule e degli organi bersaglio. La terapia genica può essere utilizzata somministrando dei virus opportunamente modificati direttamente nel

paziente, oppure si possono prelevare delle cellule del paziente, "correggerle" in laboratorio e poi reinfonderle nel soggetto. Questa opzione è stata scelta per la cosiddetta tecnica delle **cellule CAR-T**: le cellule immunitarie (dette linfociti T) vengono modificate geneticamente per riconoscere e uccidere le cellule tumorali, e poi reinfuse in pazienti con melanoma o altri tipi di tumore. Quello della terapia genica è un ambito in piena espansione che, sebbene ancora ai suoi albori e per alcuni aspetti pionieristico, riserverà sempre più sorprese nel prossimo futuro.

**La migliore arma
è la prevenzione primaria: i vaccini**

Norme igieniche personali e sociali, buona gestione delle acque fognarie e di scarico con relativa depurazione, sistemi di potabilizzazione dell'acqua, rigido controllo di qualità nei processi di

44

clamata. In questo modo la memoria di quell'evento entrerà in funzione nel caso di nuovi incontri con l'agente patogeno, senza che l'organismo ne venisse intaccato.

Inoltre, maggiore è il numero delle persone vaccinate, minore è la possibilità che l'agente patogeno (ad esempio un virus) circoli e venga trasmesso in una popolazione. Se si raggiunge una percentuale sufficientemente elevata di persone vaccinate (che dipende dalle

allevamento e produzione e sviluppo di **antibiotici e antivirali**: sono alcune delle più importanti conquiste sociali, scientifiche e culturali, che a partire dalla fine dell'Ottocento hanno permesso all'umanità di fare grandi passi avanti nella guerra contro le malattie infettive.

Si tratta di strategie importanti, ancora valide, ma la vera svolta contro virus e batteri causa di malattie contagiose anche molto gravi e fatali è stata la messa a punto di **vaccini efficaci** e relative azioni di **vaccinazioni di massa**. I vaccini sono una forma di **prevenzione primaria**, ovvero preparano il nostro sistema immunitario a rispondere all'attacco di un agente patogeno, impedendone la replicazione e propagazione.

Il principio di funzionamento è semplice: il vaccino contiene parti del microorganismo patogeno (o in alcuni casi, il patogeno ucciso o attenuato) in modo che il sistema immunitario impari a riconoscerlo e ne mantenga "memoria" **senza che si sviluppi la malattia con**

caratteristiche del patogeno), si raggiunge la cosiddetta "**immunità comunitaria**" (o "di gregge"): il virus non riesce a circolare e così il vaccino protegge anche quella parte minoritaria di persone che non può vaccinarsi per motivi di salute (ad esempio, persone

colpite da malattie del sistema immunitario).

Solo grazie a un programma di vaccinazione di massa a livello internazionale è possibile ipotizzare

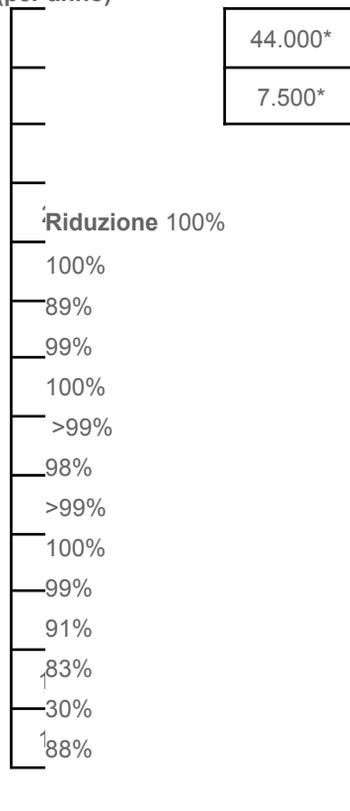
di cancellare definitivamente alcune malattie infettive mortali dal nostro pianeta, in termini tecnici “**eradicare**”, come è già accaduto per il vaiolo. In altri casi, per quei virus dove esistono dei “serbatoi naturali” negli animali, l’eradicazione è virtualmente impossibile, ma si potrà comunque **impedire la circolazione**

del patogeno nella popolazione umana.

La guerra contro le malattie infettive, dunque, non potrà mai prescindere dai vaccini come **fondamentale strumento di prevenzione**.

	<5 anni
	Epoca pre-vaccinale
Vaiolo	
Difterite	29.005
Pertosse	
Tetano	
Poliomielite paralitica	21.053
Morbillo	200.752
Parotite	580
Rosolia	16.316
Sindrome da rosolia congenita	530.217
Haemophilus	162.344
influenzae B (<5 anni)	47.745
Epatite A	152
Epatite B	20.000 (stima)
Pneumococco invasivo	117.333
Rotavirus (ospedalizzazioni)	66.232
Varicella	63.067
	62.500
	* dati 2008
	4.085.120449.363*

CASI (per anno)



Il vaiolo. Vita (e morte) di un virus letale.

Il virus del vaiolo “si presenta” in Europa alla fine del secolo VI, diffondendosi soprattutto nelle città e colpendo in prevalenza gli adolescenti, con una **letalità compresa tra il 20 e il 40% dei casi**.

Per arrestare le epidemie i medici hanno utilizzato una prima forma di “vaccinazione preventiva” chiamata **vaiolizzazione**, che consisteva nell'inoculazione, nella persona sana, di polveri essiccate di croste o altre sostanze prelevate da un malato in forma lieve. Questa tecnica si è dimostrata comunque molto pericolosa, inducendo an-

che infezioni letali come la stessa malattia. Un decisivo passo avanti nella lotta al vaiolo è avvenuta nel **1796**, quando **Edward Jenner** ha inoculato

materiale estratto dalla pustola di una mucca colpita da vaiolo in un bambino: Jenner aveva notato, infatti, che le persone a stretto contatto con mucche e cavalli colpiti dalle forme di vaiolo animale svilupparono forme più lievi di vaiolo umano.

no o non lo svilupparono per niente. Così dopo un mese e mezzo al bambino fu inoculato materiale prelevato dalla pustola di una persona infettata dal vaiolo umano: il bambino non si ammalò.

Nasce in questo modo la **vaccinazione** contro il vaiolo che, da allora, ha salvato milioni di persone fino al **1979**, anno in cui il vaiolo è stato dichiarato **eradicato dal nostro pianeta**. Tutto questo grazie a un piano d'intervento vaccinale a livello mondiale e, nel contempo, all'isolamento di ogni caso, alla ricerca

attiva e alla cura di tutti i possibili

pazienti.

46

Vaccini, un altro grande successo: la poliomielite.

Quello della poliomielite è un virus gastrointestinale, che in alcuni casi può colpire i motoneuroni e causare diversi gradi di **paralisi, temporanea o permanente**. Nei casi più gravi la paralisi si estende anche al diaframma il paziente non riesce più a respirare autonomamente e ha necessità di una **ventilazione forzata**: chiunque abbia vissuto negli anni '50-'60, anni in cui la polio era ancora endemica anche nel nostro paese, si ricorderà dei cosiddetti **"polmoni d'acciaio"**, grossi cilindri in cui i pazienti venivano inseriti sbucando solo con la testa e che, creando una pressione negativa al loro interno grazie

ad una pompa, facevano gonfiare automaticamente i polmoni della persona, per poi sgonfiarli ricreando una pressione positiva. Immagini scioccanti, che hanno preoccupato diverse generazioni di genitori e ragazzi.

Oggi siamo **a un passo dall'eradicazione** completa della polio in tutto il mondo: la malattia è ormai presente soltanto in 2 Paesi, **Afghanistan e Pakistan**.

La terza nazione in cui il virus era ancora in circolazione, la Nigeria, non registra più casi dal 2016: anche il continente africano è così vicino al certificarne l'eliminazione. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità,

il numero dei casi riportati si è complessivamente ridotto da 350.000 nel 1988 a 175 circa trent'anni dopo, nel

2019. Un risultato incredibile, ottenuto grazie a strenue campagne di vaccinazione in tutto il mondo.

47

Le terapie contro i virus: gli antivirali

Che cosa sono gli

antivirali? Gli antivirali sono molecole che servono per affrontare le infezioni causate dai virus. Tali farmaci appartengono alla categoria degli **agenti antimicrobici** come gli antibiotici, medicinali noti per il loro ampio utilizzo nelle malattie di origine batterica. Esistono differenti antivirali: mentre alcuni sono **specifici per determinate infezioni**, come ad esempio i farmaci che servono per combattere i virus erpetici, altri sono ad **ampio spettro** e possono essere efficaci contro un gran numero di virus. In linea generale, i farmaci antivirali agiscono **bloccando una fase vitale del ciclo di moltiplicazione del virus**, impedendone quindi lo sviluppo e la propagazione. Essendo i virus non in grado di svolgere "vita autonoma", sono parassiti cellulari obbligati. Ciò significa che per riprodursi devono utilizzare i meccanismi di sopravvivenza della cellula che li ospita. Compito degli antivirali è quello di agire selettivamente contro il virus, evitando di compromettere le funzioni della cellula che ospita il parassita.

Come funzionano?

Gli antivirali sono farmaci relativamente nuovi poiché sono sbarcati sul mercato nei primi anni '80. Per funzionare queste molecole devono agire su **una specifica funzione virale**, ad esempio un enzima necessario per il ciclo re

plicativo del virus oppure agire **su una funzione cellulare** necessaria per la replicazione virale. Se la molecola interferisce con una funzione cellulare, quest'ultima deve essere cruciale per il virus, ma non per la cellula. In alternativa il farmaco deve attivarsi solo nella cellula infettata. Ecco perché la vera sfida nella progettazione di un farmaco antivirale è quella di individuare un punto specifico ed essenziale del virus **senza influenzare il normale metabolismo cellulare**.

Grazie allo studio dei meccanismi molecolari che il virus mette in atto per compiere il suo ciclo vitale, gli scienziati hanno identificato le diverse fasi del processo infettivo del virus e i possibili bersagli da colpire farmacologicamente.

Tutte le fasi del ciclo virale sono potenziali bersagli per l'azione degli

antivirali:

- l'**attacco** del virus alla cellula; • lo **scapsidamento**, cioè il momento in cui il virus rilascia il suo codice genetico all'interno della cellula;
- nel caso in cui il virus sia a RNA, la **retrotrascrizione** (ovvero la "copia")

- dell'RNA per costruire un filamento di DNA) e in alcuni virus l'**integrazione** del DNA virale all'interno del DNA della cellula;
- la **replicazione** del genoma virale da inserire nei nuovi virioni;
- la **trascrizione** virale, ovvero la sinte

48

si di RNA a partire dai geni del genoma virale;

- la **traduzione** dell'RNA virale in proteine, per ottenere le componenti dei nuovi virus;

- l'**assemblaggio** delle componenti e la maturazione dei nuovi virioni;
- il **rilascio** dei virioni dalla cellula.

CICLO RIPRODUTTIVO DEL VIRUS

NELLA CELLULA PENETRAZIONE

SCAPSIDAMENTO

REPLICAZIONE SINTESI VIRALE

TRASCRIZIONE

TRADUZIONE

ASSEMBLAGGIO (MATURAZIONE)

In linea generale abbiamo farmaci che agiscono sulle **fasi precoci di intera zione virus-cellula**, sulle fasi di sintesi macromolecolari (trascrizione, replicazione e traduzione), **sull'elaborazione delle proteine virali** che consente l'assemblaggio di nuovi virioni e sulla fase di rilascio del virus maturo per infettare nuove cellule.

La ricerca di farmaci nuovi e sempre più efficaci è determinante per trovare rimedi contro infezioni virali, spesso molto gravi per la salute umana, nei confronti delle quali non esistono ancora vaccini validi. Un grande problema che gli scienziati si trovano ad affrontare è quello della **capacità dei virus di modificarsi e di diventare resistenti ai farmaci**. Per questo stanno studiando metodi sempre più efficaci nel combattere l'infezione su più fronti per impedire che lo sviluppo della farmaco-resistenza prenda il sopravvento.

Gli antivirali più famosi

• Farmaci anti-HIV

Ancora oggi purtroppo **non è possibile guarire definitivamente** da un'infezione da HIV. Tuttavia, negli ultimi decenni sono stati sviluppati farmaci che hanno contribuito a cambiare radicalmente la lotta contro questo virus: gli **antiretrovirali**, molecole in grado di tenere sotto controllo la replicazione dell'HIV e quindi evitare l'evoluzione in AIDS. Numerose classi di questi farmaci vengono utilizzate correntemente nei protocolli della terapia delle persone sieropositive. Una classe inibisce l'entrata di HIV e le altre inibiscono uno

dei tre **enzimi di cui il virus ha bisogno per replicare** all'interno della cellula umana; tre classi inibiscono la **trascrittasi inversa** (l'enzima che serve a retro trascrivere l'RNA del virus in DNA).

L'avvento degli antiretrovirali, sperimentati a partire dagli anni novanta, è stato una rivoluzione nella cura delle persone sieropositive. I dati sulla sopravvivenza non lasciano spazio ad interpretazioni: oggi, **se trat tata in tempo, l'aspettativa di vita me dia è paragonabile a quella di chi non è mai venuto in contatto con il virus.** Un risultato straordinario raggiunto passo dopo passo. Se all'inizio veniva no assunte dalle 10 alle 15 compresse giornaliere, con importanti effetti col laterali, oggi tutte le componenti sono condensate in **un'unica compressa a bassissima tossicità.**

50

• Farmaci anti-HCV

Eliminare il virus dell'epatite C dal corpo è importante per tante ragioni. Ad essere colpito è innanzitutto il fegato: la presenza del virus è in grado infatti di scatenare una reazione immunitaria che, a lungo termine, danneggia in maniera irreversibile l'organo portando a cirrosi e tumore del fegato.

Ma se pensiamo all'epatite C come ad una malattia esclusiva del fegato siamo sulla strada sbagliata: l'epatite è una patologia sistemica a tutti gli effetti. Chi ne soffre con il tempo va in contro a **diabete, insufficienza renale e malattie cardiovascolari.** Non solo, chi ne è affetto ha maggiori probabilità di sviluppare

Uno scenario, quello della singola pillola, destinato a cambiare ulteriormente. Da qualche anno sono in fase di sperimentazione i **long-acting drugs**, molecole a lunga durata d'azione. Si tratta di formulazioni differenti di farmaci già esistenti. Questi non vengono più somministrati per bocca, ben si attraverso **iniezioni intramuscolari ogni 2 mesi.** Un vantaggio notevole sia in termini di qualità di vita sia pensando a quei luoghi dove la distribuzione dei farmaci è difficoltosa. Non ultimo per quelle persone con problemi psichiatrici che difficilmente riescono ad aderire correttamente alle terapie.

depressione, linfomi e

crioglobulinemia. Eliminare dunque il virus è fondamentale per il benessere generale e per ridurre la letalità indipendentemente dal danno epatico.

A differenza del passato, dove le cure avevano successo in meno della metà dei casi e con pesanti effetti collaterali, l'avvento degli **antivirali ad azione diretta** ha rivoluzionato il trattamento dell'epatite C.

Approvati in Italia dal **2013** -e ora **di sponibili gratuitamente** per tutte le persone positive al virus indipendentemente dallo stadio della patologia le diverse combinazioni disponibili si sono dimostrate efficaci in **oltre il 98% dei casi.**

Ma dire che i farmaci antivirali per l'e

epatite C curano definitivamente la malattia è riduttivo. Ai tanti vantaggi in termini di salute, lo sviluppo di queste molecole ha avuto l'inaspettato effetto di rivoluzionare anche il campo dei

trapianti d'organo. **Prima dell'avvento di questi farmaci, oltre la metà dei trapianti di fegato riguardava persone affette da epatite C.** Ora, potendo curare con successo la malattia, stiamo assistendo a un cambiamento radicale. Diversi studi dimostrano che con questi farmaci **oltre il 30% delle persone in**

attesa di un fegato nuovo ritarda o addirittura esce dalle liste perché non ne ha più bisogno.

Le conseguenze positive sono facilmente intuibili: se in passato si trapiantavano spesso fegati a persone con epatite C, oggi comincia ad aumentare la quota di individui che ricevono l'organo per altre ragioni, come le persone con dipendenza da alcol, quelle con steatoepatite non alcolica e tumore del fegato. L'effetto degli antivirali è anche aver cambiato l'identikit del malato in attesa di trapianto di fegato.

**Virus: come possiamo
proteggerci, ogni giorno**

saliva da naso e bocca), **gastroenterica, sessuale, contatto diretto di fluidi biologici infetti** (ad esempio il sangue). Non tutti i virus si trasmettono in tutte le modalità, ma per tutelare la nostra salute a 360 gradi dovremmo sempre mettere in atto nella nostra vita quotidiana (e non solo durante le emergenze) le seguenti norme di comportamento.

Per i virus a trasmissione aerea (tramite goccioline di saliva)

- **Lavarsi** frequentemente le mani con acqua e sapone o con soluzioni a base di alcol.
- Quando si tossisce o si starnutisce, **coprirsi naso e bocca ma non con le mani**. Questo perché toccando poi le superfici si può comunque diffondere il virus. Se non si hanno a disposizione fazzoletti, una buona abitudine è farlo nell'incavo del gomito, con cui normalmente non si toccano le superfici.

Sono quattro principalmente le vie con cui si diffondono i virus: **aerea** (tramite diffusione di goccioline di

52

- Evitare di toccarsi occhi, naso e bocca con le mani sporche.

- Quando si accusano sintomi o malesseri (raffreddore, spassatezza, mal di gola, tosse, dolori) **evitare quanto più possibile di uscire di casa e frequentare luoghi affollati** quali uffici, negozi e scuole.

- **Stare a distanza** da persone con tosse, raffreddore o altri sintomi simil-influenzali.

Per i virus a trasmissione sessuale

- **Utilizzare sempre il preservativo** nei rapporti sessuali con partner non stabili o comunque di cui non si ha fiducia assoluta.

Per i virus a trasmissione gastroenterica

- **Lavarsi sempre le mani** dopo aver urinato o defecato.

- **Lavarsi sempre le mani** dopo aver toccato **cibi o bevande contaminati** o di non sicura provenienza (e ovviamente non consumarli).

- **Evitare di condividere posate, bicchieri** e altre stoviglie con soggetti ma lati.

- **Lavare sempre gli utensili da cucina** dopo averli utilizzati a contatto con ali menti crudi.

- Conservare preferibilmente su diversi ripiani del frigorifero cibi cotti da cibi crudi per **evitare eventuale contaminazione crociata.**

- **Non consumare cibi e bevande non confezionati o chiusi ermeticamente** in regioni del mondo dove le condizioni igienico-sanitarie sono precarie o dove sono endemici virus che si trasmettono per via enterica (ad

esempio il colera).

Per i virus a trasmissione sanguigna • **Evitare di entrare in contatto con sangue** o ferite di altre persone senza l'uso di adeguate protezioni (guanti, mascherine, occhiali protettivi, etc.).

Se ci si sottopone a interventi estetici o medici che **richiedano uso di siringhe** (ad esempio un tatuaggio) **rivolgersi sempre a centri autorizzati e a norma.**

Per tutti i virus

Qualora sia disponibile, proteggersi effettuando la **vaccinazione**, che non esime però dall'**adottare sempre le altre norme di buon comportamento e prevenzione.**

malattie come la difterite, la pertosse,

Virus ed epidemie dalla A alla Z

Antivirali

Farmaci in grado di combattere o, in certi casi, prevenire, un'infezione virale. Ne esistono molte tipologie, ognuna delle quali specifica per specifiche infezioni. I meccanismi di azione sono molteplici e agiscono sulle varie fasi del ciclo di replicazione del virus: adesione e penetrazione del virus nelle cellule, replicazione del genoma del virus, assemblaggio e maturazione delle nuove particelle virali.

Batteri

Microrganismi unicellulari insediati nell'ambiente o in qualsiasi essere vivente. Alcuni vivono in simbiosi con l'organismo ospite (ad esempio la flora batterica intestinale), altri causano

il tetano e alcune gravi meningiti. Si differenziano dai virus in quanto sono veri e propri organismi viventi autonomi.

Contagio

Trasmissione di una malattia infettiva per via diretta – il patogeno passa direttamente dalla sorgente di infezione a un nuovo individuo – o indiretta, mediato da vettori viventi (animali e insetti) o non viventi (aria, acqua, suolo, cibo, oggetti). Le modalità di contagio principali sono: aerea, oro-fecale, sessuale, parenterale e trans-placentare.

DNA/RNA (virus a)

I virus si dividono in due grandi famiglie in base all'acido nucleico che ne costituisce il patrimonio genetico:

o RNA. I virus a RNA hanno tassi di moltiplicazione 1000 volte più alti dei virus a DNA, a causa del diverso grado di "pre-cisione" degli enzimi coinvolti nella replicazione dei due tipi di genomi virali.

Epidemia/Pandemia

Si parla di epidemia quando un patogeno (un virus, ma non solo) si diffonde rapidamente da un soggetto malato a più di una persona, facendo aumentare in tempo breve e in una regione definita i casi di quella malattia rispetto alla norma. Un'epidemia diventa pandemia quando, oltre a trasmettersi da persona a persona e provocare un numero significativo di morti anche in persone in buona salute, si diffonde a livello globale in più continenti o comunque in vaste aree del pianeta.

Focolaio epidemico

Comunità o regione ben circoscritta in cui si verifica, in un certo lasso di tempo, un rapido aumento dei casi di una data malattia infettiva, rispetto a quanto atteso in situazioni di normalità.

Gregge (immunità di)

Meglio detta immunizzazione comunitaria, si tratta di una protezione della comunità contro certe malattie infettive grazie all'alta percentuale di persone immuni tra la sua popolazione. Anche se alcuni membri non sono immunizzati, l'intera comunità risulta protetta perché la malattia, trovando pochi soggetti suscettibili, ha poche o nessuna probabilità di circolare. Si

raggiunge quando la maggior parte degli individui ha già sviluppato la malattia o è stata vaccinata.

Incubazione

Periodo di tempo tra il contagio con un agente infettivo (virus o altro) e la manifestazione dei sintomi della malattia associata. Il periodo di incubazione è specifico per ogni agente infettivo anche se approssimativo e può andare da poche ore o giorni, come i virus influenzali, fino a qualche anno, ad esempio un'infezione da papillomavirus.

Latenza

Capacità di alcuni virus di restare silenziosi all'interno di una cellula, anche per anni. Dopo l'infezione iniziale, il virus inserisce il suo genoma in quello della cellula e cessa momentaneamente la replicazione e la produzione di particelle virali. Può persistere anche a tempo indeterminato nell'ospite, successivamente riattivarsi, ad esempio in situazioni di stress o abbassamento del sistema immunitario, e iniziare la replicazione attiva. Caratteristica tipica soprattutto dei virus a DNA, come gli Herpesvirus o i papillomavirus (HPV).

Mortalità e Letalità

Vengono spesso confusi e sovrapposti, in realtà sono due parametri diversi. La letalità è la percentuale di decessi sul numero

totale di malati. Il tasso di mortalità invece misura le morti in proporzione all'intera popolazione esposta

al patogeno. Entrambi i parametri si calcolano per un periodo di tempo ben delimitato.

Nanometro

Equivale a un milionesimo di millimetro. La maggior parte dei virus hanno un diametro tra 20 e 300 nanometri; sono quindi mille volte più piccoli delle cellule batteriche e diecimila volte più piccoli di quelle umane.

Oncovirus

Virus in grado di provocare trasformazione maligna nelle cellule infettate. I meccanismi alla base sono principalmente due: il virus è in grado di alterare il normale ciclo cellulare spingendo verso una replicazione più serrata che favorisce la replicazione virale stessa; il genoma del virus si inserisce nel DNA della cellula alterandolo e favorendo così la progressione verso uno stato tumorale. Tra gli oncovirus ricordiamo il papilloma virus umani (HPV), i virus dell'epatite (HBV e HCV) e il virus di Epstein-Barr.

Paziente zero

Il primo paziente documentato in un'epidemia in una specifica popolazione o regione circoscritta.

Quarantena

Periodo di isolamento al quale vengono sottoposte persone malate o che potrebbero essere state contagiate

da un virus o agente patogeno responsabile di una malattia infettiva. L'origine del termine si riferisce alla durata originaria di quaranta giorni, che in passato si applicava rigorosamente soprattutto a chi proveniva via mare, come i migranti. Oggi, il tempo di quarantena varia a seconda delle malattie infettive, in base soprattutto al periodo d'incubazione.

R0

In epidemiologia è un valore numerico che rappresenta il numero medio di persone che vengono contagiate da ciascuna persona infetta. Se il suo valore è 2, ad esempio, significa che ogni malato contagia due sani. Più R0 è elevato, più l'agente patogeno si diffonde velocemente.

Quando R0 è inferiore a 1, la malattia tende a estinguersi da sola nella popolazione. R0 dipende non solo dalle caratteristiche dell'agente infettivo, ma anche dal contesto: densità e mobilità della popolazione, condizioni igieniche e climatiche, numero di persone immuni o vaccinate. Lo stesso agente patogeno può avere quindi R0 diversi in diverse regioni e può modificarsi a seconda delle contromisure che vengono messe in atto.

Salto di specie (spillover)

Processo naturale tale per cui i virus degli animali evolvono e diventano in grado di infettare, riprodursi e trasmettersi all'interno della specie umana. Accade più frequentemente nei virus a RNA, che hanno in media un tasso di mutazione più elevato e quindi possono più facilmente evolvere la capacità di infettare le cellule umane.

Trasmissione

Passaggio di un microrganismo, virus o batteri, dalla sorgente (uomo, animale, ambiente) all'individuo ricevente per via diretta (contatto o estrema vicinanza) o per via indiretta, mediante veicoli (acqua, alimenti, aria) o vettori (generalmente artropodi come zanzare, mosche, ecc.).

56

Uncoating (spoliazione)

Una delle fasi centrali dell'infezione di un virus in una cellula ospite. Il materiale genetico del virus (DNA o RNA) si "spoglia" del suo rivestimento proteico protettivo, diventando così disponibile per essere replicato da parte dei macchinari molecolari cellulari. Le fasi precedenti dell'infezione sono l'adesione del virus alla superficie della cellula da infettare e la penetrazione all'interno.

Vettori virali

Tecnologia biotecnologica per veicolare all'interno delle cellule geni o frammenti di DNA di interesse, sia come strumenti di studio e ricerca, sia a fini curativi, come nelle terapie geniche. Sfruttano la naturale capacità dei virus di penetrare nelle cellule e inserirvi il loro genoma; sono però opportunamente modificati per evitare lo scatenarsi della vera e propria infezione. I vettori virali hanno rappresentato e tutt'ora rappresentano uno strumento essenziale di ricerca e cura per la terapia genica.

Zoonosi

Malattie infettive che si trasmettono

dagli animali all'uomo. Non sempre, anzi in genere raramente, gli animali sono direttamente fonte di infezione: spesso i microorganismi (virus o batteri) sono trasmessi all'uomo da acqua e cibi contaminati. In alcuni casi però, si può verificare il cosiddetto salto di specie per cui un patogeno, in genere un virus, può passare direttamente dall'animale all'uomo.

Le risposte scientifiche alle domande di tutti

Virus e batteri. Sono sinonimi?

No, si tratta di microorganismi diversi. Subito un esempio: morbillo, varicella, parotite e rosolia sono provocati da virus, mentre tifo, difterite e tubercolosi sono infezioni di origine batterica. È anche vero che **alcune malattie** come la polmonite, la meningite, la gastroenterite **possono essere provocate sia da virus che da batteri**, e anche per questo non è così immediato comprendere la differenza tra i due tipi di agenti infettivi. Dal punto di vista morfologico **i virus sono molto, molto più piccoli** dei batteri: i batteri, infatti, possono essere visti attraverso un comune microscopio ottico, invece per i virus è necessario uno

strumento che sia in grado di ingrandire 100.000 volte. **I batteri sono in grado di riprodursi in autonomia** e solo raramente invadono altri esseri viventi provocando malattie; i virus sono invece autentici parassiti, non hanno un metabolismo autonomo e hanno come unico compito quello di trasferire il loro patrimonio genetico da una cellula all'altra di un organismo ospite, trasmettendo così l'infezione. Ricordiamoci della differenza tra questi due microorganismi se ci dovessimo ammalare: proprio perché così diversi tra loro, gli **antibiotici** sono del tutto inutili in caso di infezioni virali e vanno presi solo per combattere un'infezione batterica (seguendo scrupolosamente i tempi e le modalità prescritte dal medico).

I virus sono tutti

uguali? Oppure esistono virus che colpiscono le piante, gli animali, l'uomo?

Esistono virus per ciascuna categoria di essere viventi: per esempio, parlando di animali domestici, le più conosciute sono due patologie virali chiamate **FIV, sindrome da immunodeficienza felina**

(o, più comunemente, "AIDS dei gatti") e **FelV, la leucemia felina**.

Queste malattie non sono trasmissibili all'uomo. Un altro esempio noto è il **cimurro per il cane**, una grave malattia infettiva causata da un *Paramyxovirus*. I

proprietari di animali sono invitati a vaccinarli per le malattie più comuni alla specie, soprattutto per non propagare l'infezione da un animale all'altro.

Anche le piante sono aggredite dai virus: un esempio importante è quello del **virus del riso "hoja blanca"** ("a foglia bianca", un Tenuivirus), diffuso soprattutto nell'America centrale, regione caraibica e Sudamerica, che porta alla morte della pianta con gravissimi danni per l'agricoltura. Oppure, più vicino a noi, il temibilissimo **virus del mosaico del pomodoro**, che ha creato molti problemi in alcune regioni d'Italia, come la Sicilia o il Lazio.

58

È vero che ci sono tumori causati da virus?

È vero: ad oggi si stima che almeno il 20% delle patologie tumorali sia provocato da virus. Il più conosciuto di questi è il **papillomavirus**, ormai causa accertata di tumori come quello alla cervice uterina, così come i **virus dell'epatite B e C**, che causano il carcinoma epatico. Anche altri tumori, come alcune forme di **sarcomi, leucemie e linfomi** derivano da agenti virali. Un motivo in più per prendere ogni accorgimento per proteggersi dai virus imputati e difendersi così

anche da una possibile malattia oncologica, ma anche una buona notizia: evitando l'infezione da parte di questi microrganismi è possibile fare attivamente prevenzione e diminuire notevolmente il rischio delle forme tumorali associate. All'opposto, tuttavia, si sta cercando di utilizzare i **virus anche nella cura dei tumori** e di altre malattie (attraverso l'apporto dei virus oncolitici o della terapia genica): una speranza che sta diventando sempre più realtà.

Quali sono i virus pericolosi se contratti in

gravidanza? Posso proteggermi in qual- che

modo? In Italia sono principalmente due i virus pericolosi se contratti in gravidanza, soprattutto nel primo trimestre, perché possono attraversare la placenta e interferire pesantemente con lo sviluppo del nascituro: il **Citomegalovirus (CMV)** e il **Rubella virus**, che causa la rosolia. Il **Citomegalovirus** fa parte della famiglia degli *Herpesvirus*, si trasmette

principalmente attraverso la saliva, soprattutto in luoghi affollati come scuole e asili. Nelle persone sane l'infezione si risolve quasi sempre velocemente e senza manifestare sintomi. Se con tratta in gravidanza invece, soprattutto nel primo trimestre, può raggiungere il feto: **nel 10% dei neonati** infettati si verificano **conseguenze neurologiche**, in particolare **sordità congenita**, ma anche microcefalia, malformazione cardiache e oculari. Ad oggi **non ci sono vaccinazioni né trattamenti efficaci** per curare l'infezione da citomegalovirus.

L'unico modo per proteggersi è **ridurre il rischio di contagio**, che proviene soprattutto dai bambini in età prescolare: non condividere con i bambini stoviglie, asciugamani, spazzolino da denti, non toccare oggetti che un bambino potrebbe aver succhiato o messo in bocca. La **rosolia** non è una malattia particolarmente pericolosa nei bambini o

negli adulti: in molti casi è asintomatica e i sintomi, quando ci sono, sono quasi sempre lievi: eruzione cutanea di macchioline, febbre spesso moderata, dolori articolari e occhi arrossati e lacrimosi. È invece estremamente pericolosa per il feto se contratta in gravidanza, soprattutto nelle prime 16 settimane. Può causare **aborto spontaneo, morte intrauterina e sindrome da rosolia congenita**, con gravi

malformazioni a vari organi: all'occhio, con rischio di cataratta e glaucoma, all'orecchio, provocando sordità, al cuore e al sistema nervoso, con rischio di ritardo mentale e motorio. Per fortuna, contro il **Rubella virus** abbiamo un vaccino efficace.

Dal 2017 rientra tra quelli obbligatori per tutti i nuovi nati, ma se una donna ha il dubbio di non essere vaccinata, prima della gravidanza dovrebbe fare un esame del sangue per verificare l'immunità e in caso negativo effettua

re anche da adulta la vaccinazione.

In alcune regioni del mondo, ad esempio alcune zone del Sudamerica, è endemico anche il **virus Zika**, veicolato dalle zanzare del genere *Aedes*, che se contratto in gravidanza può causare **microcefalia nel feto**.

Ad oggi non esiste una vaccinazione contro Zika l'unica misura di prevenzione è evitare la puntura delle zanzare,

re, adoperando zanzariere e coprendo quanto più possibile il proprio corpo.

Le vaccinazioni sono così necessarie?

Ho sentito dire che possono dare effetti collaterali.

Anche i vaccini, in quanto farmaci, non sono del tutto esenti da effetti collaterali: tuttavia, i moderni vaccini vengono prodotti con **elevatissimi standard di sicurezza** e controllo qualità. Gli effetti collaterali, quando avvengono, sono solitamente **lievi reazioni** che si risolvono in maniera rapida e spontanea: dolore e gonfiore nel sito di inoculazione e qualche linea di febbre.

Rarissime sono invece le reazioni avverse gravi, come le crisi anafilattiche da reazione allergica. Le malattie corrispondenti, invece, possono spesso essere molto gravi se non addirittura letali.

L'infezione naturale è proprio ciò che s'intende scongiurare attraverso la vaccinazione; qualora fossero disponibili farmaci per la cura, hanno quasi sempre effetti indesiderati ben più gravi di quelli eventualmente connessi alla somministrazione del vaccino. Anche nel caso delle vaccinazioni vale la regola del **rapporto tra "rischi e benefici"**: il valore dei benefici di una vaccinazione è molto più elevato rispetto ai rischi di eventi avversi, soprattutto in caso di malattie infettive altamente contagiose.

Questo perché non sempre le cure hanno successo e perché nonostante

Se esistono farmaci

antivirali, perché

vaccinarsi? I vaccini sono uno strumento di prevenzione. I farmaci, di cura. Nella vita quotidiana le vaccinazioni ci proteggono, evitando di contrarre le malattie prevenibili da vaccino e di ammalarsi. Infatti, anche le malattie più comuni possono avere complicanze gravi. Avere a disposizione un farmaco per una determinata malattia è un grande traguardo. Ciò che però è più importante è non contrarre quella malattia.

tutto si possono verificare conseguenze indesiderate durante il decorso della patologia. Per le malattie che si trasmettono da persona a persona, le vaccinazioni non solo proteggono noi stessi, ma anche le persone che non possono essere vaccinate (perché non ancora in età raccomandata, perché non rispondono alla vaccinazione o perché presentano controindicazioni). Questo avviene grazie all'immunità di gregge. Un fenomeno che non è possi

bile se ci si limita alla sola cura

trascurando la prevenzione.

Perché ogni anno è necessario rifare il vaccino antinfluenzale?

I casi di influenza si verificano solitamente da gennaio alla prima metà di marzo (anche se questo arco di tempo può spostarsi avanti o indietro di qualche settimana). Al termine di questo periodo il virus non scompare, ma continua a circolare spostandosi nell'emisfero boreale, dove inverno ed estate sono opposti rispetto alle nostre latitudini. I virus che causano l'influenza

sono soggetti a cambiamenti (mutazioni) che li rendono sfuggenti: per questo motivo, anche se si è contratta l'influenza in precedenza, non è detto che il nostro sistema immunitario sia in grado di riconoscere il virus che si ripresenta l'anno successivo.

Questo meccanismo riguarda anche la

vaccinazione antinfluenzale. Facciamo un esempio pratico: durante la stagione invernale 2018-19, ricercatori ed epidemiologi rilevano i ceppi influenzali circolanti più comuni in Italia e in Europa. Il vaccino per la stagione invernale successiva (2019-20) deve essere prodotto nei primi mesi dell'anno 2019 per essere pronto alla distribuzione entro ottobre. Chi produce i vaccini, tuttavia, non è sempre in grado di prevedere esattamente come il virus muterà e quali saranno i ceppi virali che circoleranno in futuro. Viene dunque effettuata una scelta ponderata e i vaccini prodotti proteggeranno contro i ceppi influenzali più probabili.

Sebbene questo meccanismo non sia perfetto (l'efficacia potrebbe non essere del 100%) garantisce comunque una **protezione molto buona** all'interno

della popolazione, specialmente per le fasce più a rischio come gli anziani. Inoltre, bisogna ricordare che i virus influenzali si diffondono seguendo leggi “matematiche”: nel caso gran parte della popolazione sia vaccinata, l’infezione non trova possibili candidati in cui propagarsi e così diminuiscono di molto le possibilità del virus di circolare – proteggendo i più deboli. Anche un’arma imperfetta, dunque, può essere importantissima per difenderci e difendere chi è più esposto.

C’è un modo sicuro per viaggiare all’estero ed

essere protetti dall’aggressione dei patogeni (virus, batteri, parassiti) che circolano

nei Paesi visitati? Esiste

una “profilassi”, ovvero una procedura medica di prevenzione che viene consigliata ai viaggiatori diretti verso alcune particolari destinazioni. Si consigliano solitamente queste vaccinazioni:

- Anti-tifica
- Anti-epatite virale A e B
- Anti-poliomielitica
- Anti-tetanica
- Anti-meningococcica
- Anti-rabbica
- Anti-febbre gialla.

Ogni Paese ha poi una profilassi parti

colare che può essere visionata sul sito del Ministero della Salute.

È vero che i virus si diffondono più facilmente in questi ultimi anni, e che in parte è anche colpa nostra?

Purtroppo è vero. Le nostre condizioni di vita e in particolare i **trasporti rapidi** e capaci ormai di raggiungere quasi ogni parte del pianeta e l'**aumento di popolazione e di densità abitativa** nelle città, sono ideali per consentire una rapida diffusione dei virus.

In particolare, il numero sempre maggiore di esseri umani fa sì che le aree urbane si espandano sempre di più, sconfinando (spesso sconvolgendoli) in habitat

precedentemente non antropizzati: questo fa sì che **l'uomo e i suoi animali domestici o da allevamento vengano a contatto con animali e virus nuovi**, aumentando così la probabilità di incontrare microrganismi in grado di fare un "salto di specie" e infettare gli esseri umani. Anche i **cambiamenti climatici**, resi ormai un problema di estrema urgenza dall'impatto dell'uomo sull'ambiente, favoriscono l'arrivo di nuove malattie: le alterazioni nelle temperature fanno sì che cambino i cicli di vita e la distribuzione geografica di animali potenzialmente vettori di malattie, come ad esempio può succedere con i cambiamenti nelle migrazioni dei volatili o con l'eccessiva proliferazione di zanzare e altri insetti.

Un motivo in più per avere maggiore consapevolezza della grande responsabilità che abbiamo nei confronti del nostro pianeta e della salute di tutti.

tigre) che hanno, a loro volta, punto una persona

La zanzara tigre può essere davvero pericolosa?

Dipende molto dal tipo di virus e dalle sue modalità di trasmissione.

Anche in questo caso è utile un esempio pratico: per il virus HIV ci si è posti il dubbio se la di trasmissione del sangue infetto attraverso le

zanzare potesse rappresentare un rischio plausibile. Diversi studi, però, hanno confermato che le **zanzare non trasmettono HIV**: il sangue residuo sul pungiglione non raggiunge la quantità minima necessaria per trasmettere il virus.

Esistono tuttavia alcuni virus che si trasmettono attraverso il morso di insetti, denominati in termini tecnici "vettori", come zanzare, zecche, mosche, flebotomi e triatominae.

Alcuni esempi di malattie infettive a trasmissione vettoriale sono:

- la febbre Dengue, causata dal virus Dengue. Questa malattia viene trasmessa agli esseri umani dalle punture di zanzare *Aedes aegypti* (o

infetta. Non si ha quindi contagio diretto tra esseri umani, anche se l'uomo è il principale ospite del virus e nel periodo di infezione una zanzara può prelevare il sangue infetto e trasmettere l'infezione;

- la Chikungunya, malattia causata dal Chikungunya virus. Questo patogeno, individuato in India nel 1963, ha causato una grande epidemia nelle isole e nei paesi che si affacciano sull'Oceano Indiano nel 2004-05, causando anche migliaia di casi d'importazione nei paesi occidentali. In quel periodo una epidemia locale si sviluppò anche in Italia, in Emilia-Romagna.

- la febbre gialla, una malattia infettiva acuta virale che colpisce principalmente gli esseri umani e le scimmie e si trasmette attraverso la puntura di zanzare *Aedes*. È provocata dai virus appartenenti al genere *Flavivirus* e riscontrata in alcune zone dell'Africa e

del Sud America.
A causa della maggiore resistenza

64

sempre più intensi, alla globalizzazione e agli scambi frequenti tra Paesi e all'avvento dei viaggi low-cost che ha aumentato il numero dei viaggiatori nel mondo, queste patologie si diffondono più rapidamente e frequentemente. Al cune, come la Chikungunya, sono arrivate in Italia in modo molto casuale ma fortunatamente senza danni eccessivi: è necessario, però, porre più attenzione nei confronti di questi nuovi virus e informare il più possibile la popolazione dei rischi connessi alle malattie virali emergenti.

I danni di una pandemia non sono solo connessi alla salute delle

persone... L'avvento di una pandemia può essere una tragedia se a essere colpite sono le persone, ma può risultare altrettanto grave e nefasta se vengono colpiti **animali e/o piante**. L'influenza aviaria del 2006 ne è chiaro esempio, reso evidente grazie all'intervento dei media: milioni di animali morti si sono

agli insetticidi, ai cambiamenti climatici

tradotti in un grave colpo alla principale fonte di proteine nobili per molte popolazioni. Il pollo, infatti, è l'unica carne che non è oggetto di tabù religiosi e viene consumata in tutto il mondo. **I danni alimentari** derivati da una pandemia virale possono uccidere molto più di un virus. Senza contare che **gravi danni economici** possono derivare anche nel caso di un'infezione che colpisce l'uomo, come nel recente caso del COVID-19: l'imposizione di necessarie misure di contenimento può provocare grandi perdite per esercizi commerciali e attività produttive, con un evidente impatto sulla vita di tutti. Purtroppo non possiamo evitare che emergano nuove pandemie in futuro, ma è di

cruciale importanza che ogni Paese sia cosciente che queste eventualità possono accadere e che in tempi "di pace" si renda **preparato ad affrontarle** studiando possibili scenari e strategie sanitarie, ambientali ed economiche da mettere in campo durante un'emergenza.

**Informarsi,
approfondire, leggere**

Portale di Fondazione
Umberto Veronesi

fondazioneveronesi.it

**“La salute dell’utero.
Conoscere. Prevenire.
Curare”**,

include un
approfondimento sul'HPV
collana “Libertà di sapere.
Libertà di scegliere”,
fondazioneveronesi.it

**“Vaccini e vaccinazioni.
Perché sì. Le risposte della
scienza”**,

collana “Libertà di sapere.
Libertà di scegliere”,
fondazioneveronesi.it

**“La vaccinazione come
strumento di prevenzione.
Un esempio: la
meningite”**, collana

“Libertà di sapere.
Libertà di scegliere”,
fondazioneveronesi.it

www.epicentro.iss.it

Il portale dell'epidemiologia per la
sanità pubblica a cura dell'Istituto
Superiore di Sanità

who.int/topics/infectious_diseases

Il portale dell'Organizzazione
Mondiale della Sanità, con una
sezione dedicata alle malattie
infettive

David Quammen,
“Spillover”, Adelphi, 2017

Giovanni Maga, **“Occhio ai
virus. Se li conosci, sai come
difenderti”**, Zanichelli, 2012

Fondazione Umberto Veronesi

della società in cui viviamo.

Modalità di donazione

Nata nel 2003 su iniziativa del Professor Umberto Veronesi, Fondazione Umberto Veronesi si occupa di **sostenere la ricerca scientifica** di eccellenza attraverso l'ero

gazione di finanziamenti a medici e ricercatori qualificati e meritevoli, negli ambiti dell'oncologia, della cardiologia e delle neuroscienze.

Al contempo, si impegna a **promuovere campagne di prevenzione**, di educazione alla salute e all'adozione di corretti stili di vita, affinché i risultati e le scoperte della scienza diventino patrimonio di tutti.

Le attività di Fondazione rinnovano ogni giorno la visione del suo fondatore Umberto Veronesi, un medico che ha dedicato la propria vita a sviluppare conoscenze scientifiche innovative per metterle al servizio del benessere dei propri pazienti e

- Versamento Postale
Intestato a Fondazione Umberto Veronesi c/c postale n.46950507
- Sul sito fondazioneveronesi.it tramite: carta di credito, paypal, satsipay
- Versamento bancario
Intestato a Fondazione Umberto Veronesi IBAN IT52 M 05696 01600 000012810X39
- 5xMILLE
Scrivere il **codice fiscale** della Fondazione Umberto Veronesi **972 98 700 150** nella casella dedicata al "Finanziamento della Ricerca Scientifica e dell'Università" e apporre la firma.
- Lascito testamentario
Per informazioni lasciti@fondazioneveronesi.it
02.76.01.81.87

