

Parti del testo “Introduzione alla Virologia Moderna” da consultare per questa lezione

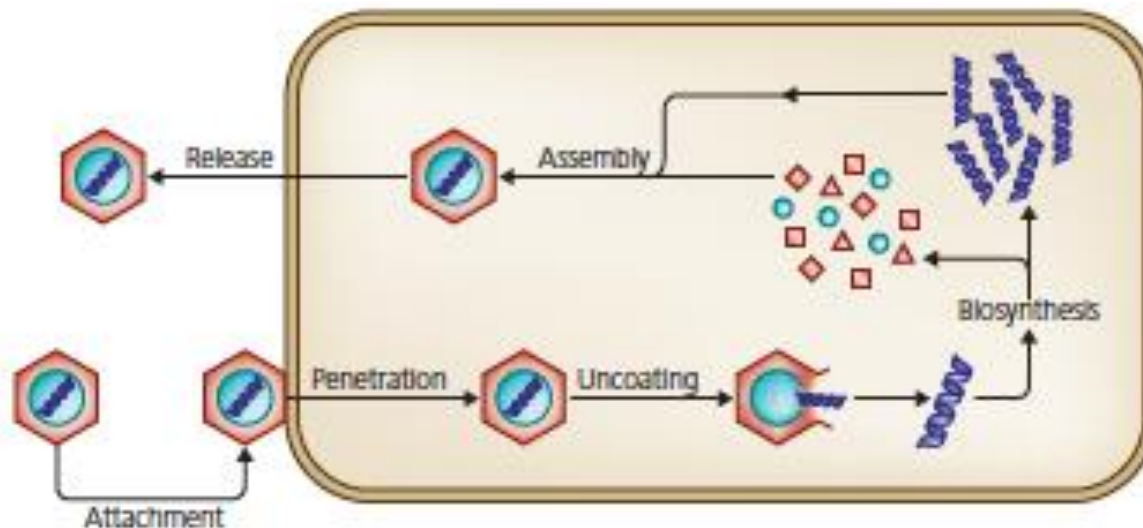
- Capitolo 1 - par 1.2 (curva di crescita)
- Capitolo 5 – par 5.2 e 5.3 (titolazione virale)
- Capitolo 6 (attacco e ingresso)
- **Capitolo 26 – Box 26.1 e par. 26.1 (vaccini generalità)**
- **Capitolo 27 – par. 27.1, 27.3 (antivirali generalità)**

Virus Multiplication

The efficiency of multiplication demonstrated by viruses is such that the infection of a single host can generate more new viruses than there are individuals in the host population. For example, a single human infected with influenza virus can shed sufficient virus particles to be theoretically capable of infecting the entire human population.

Virus Multiplication

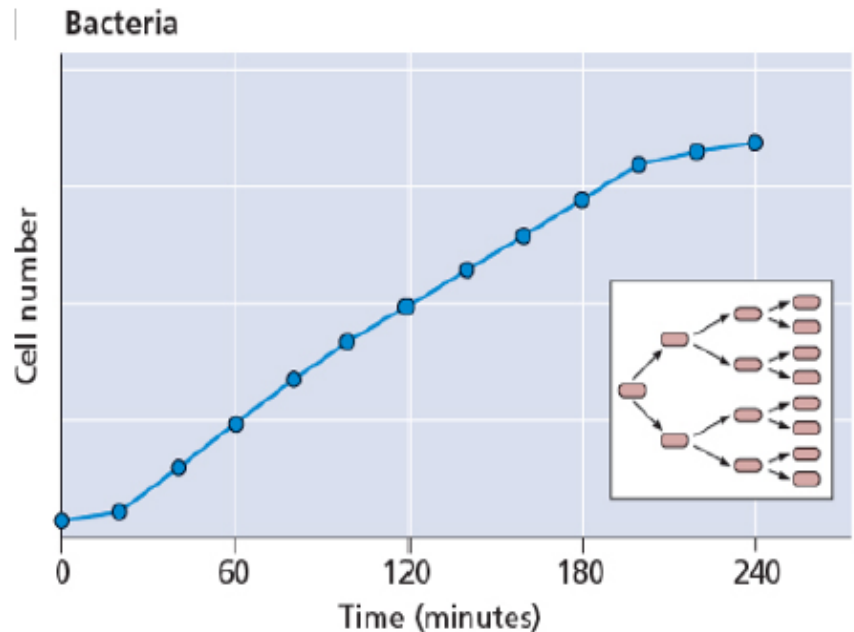
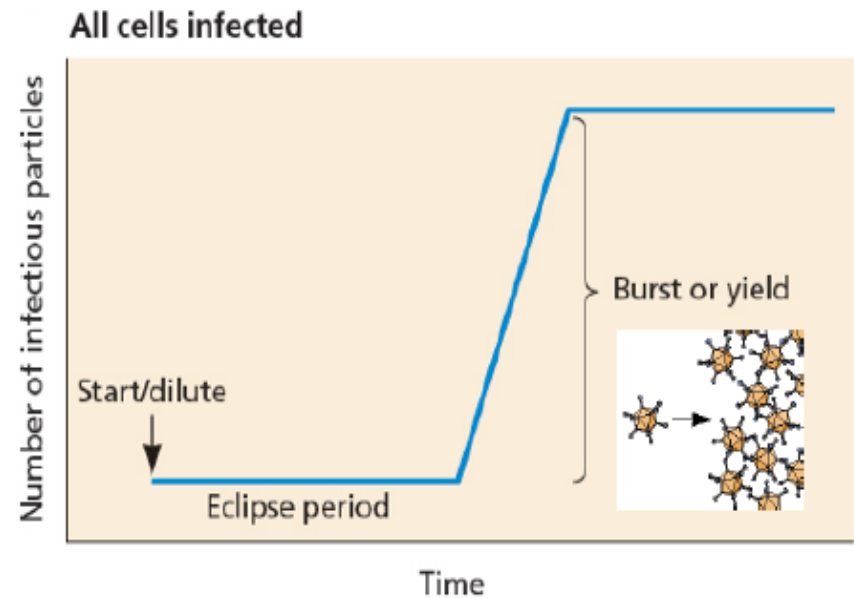
Viruses multiply by assembling many progeny particles from a pool of virus specified components, whereas cells multiply by binary fission.



**Viruses replicate by
assembly of pre-
formed components
into many particles**

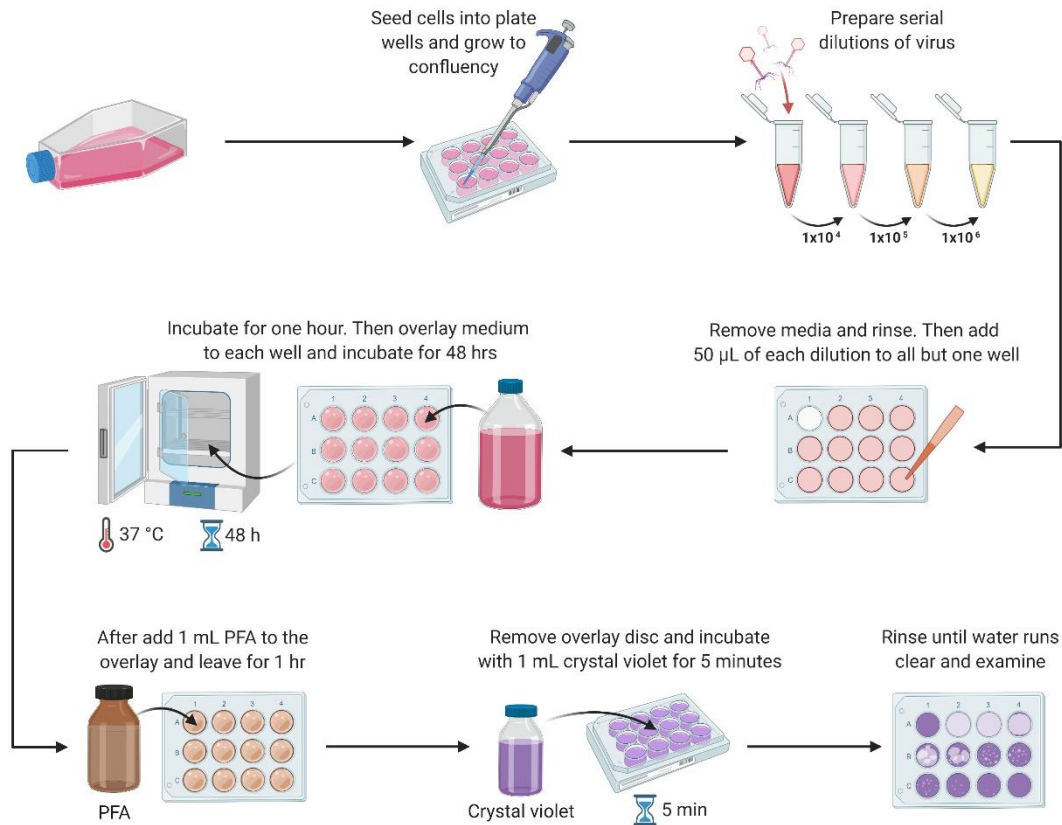
**Make the parts,
assemble the final product**

Not binary fission like cells



Titolazione virale

La titolazione virale è un metodo per quantificare le particelle virali infettanti: metodo delle placche e metodo della diluizione limite

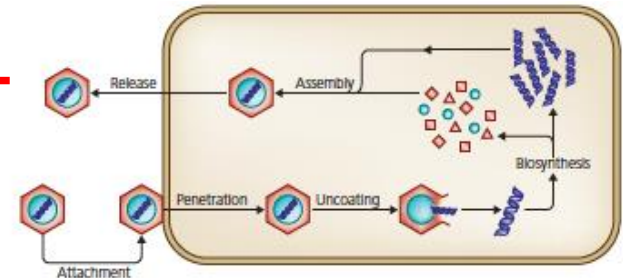


Pfu/ml=plaque forming unit/ml

TCID₅₀/ml=Tissue culture infectious unit/ml

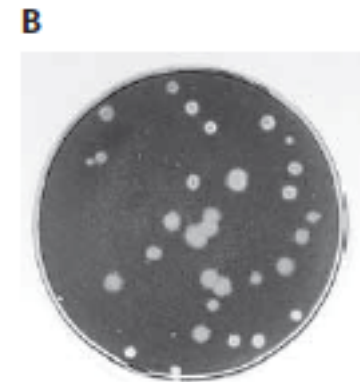
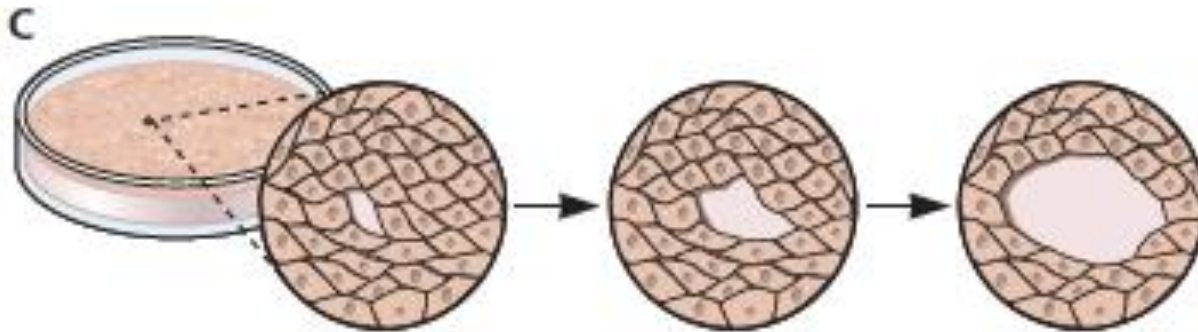
Counting virus infectious particles by the plaque assay

Many, many new particles

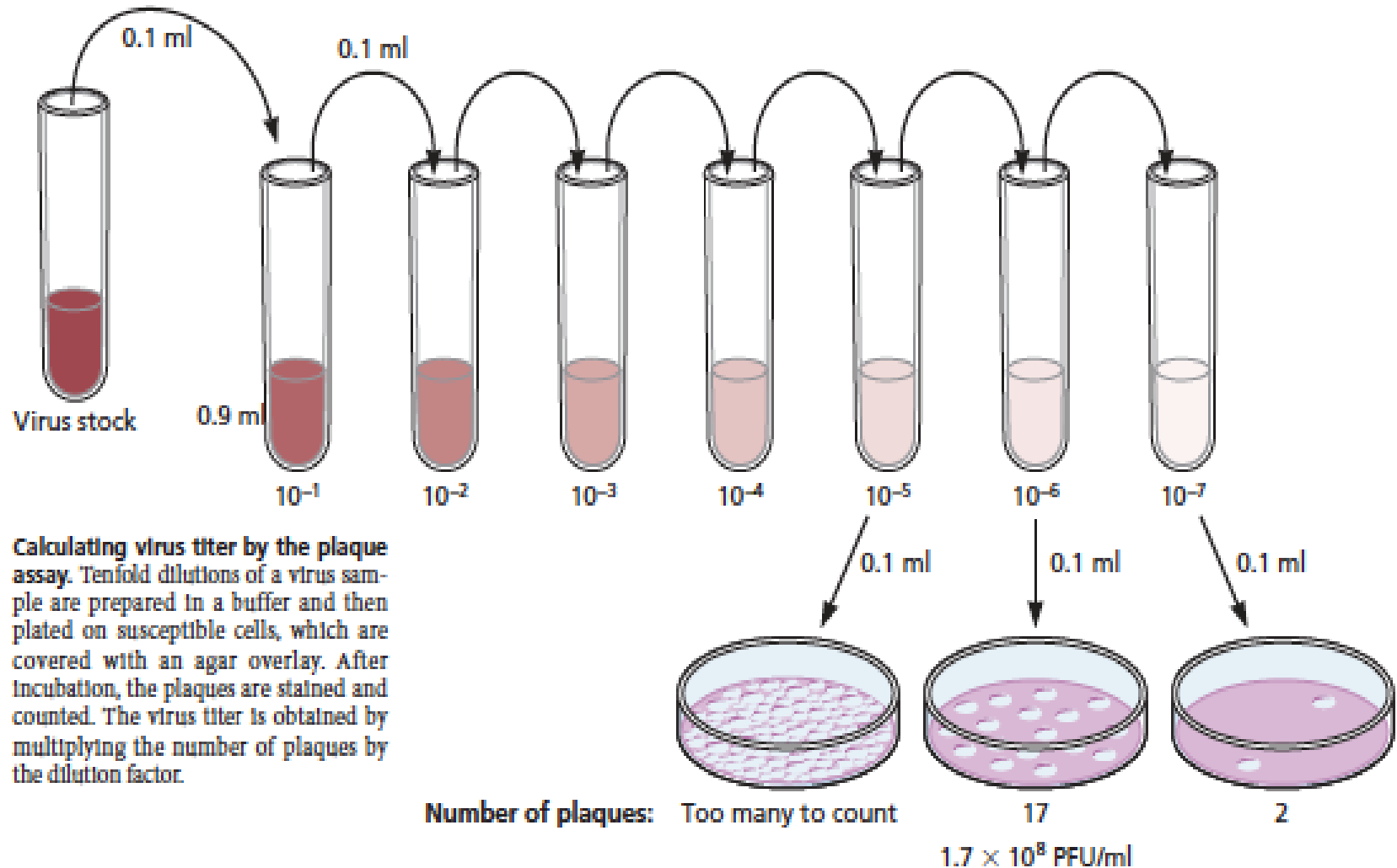


How do I «count» the viral particles ?

How do I «count» the infectious particles ?



Calculating virus titre by the plaque assay



Plaque Forming Units=PFU

Titolazione virale

La titolazione virale è un metodo per quantificare le particelle virali infettanti:
metodo delle placche

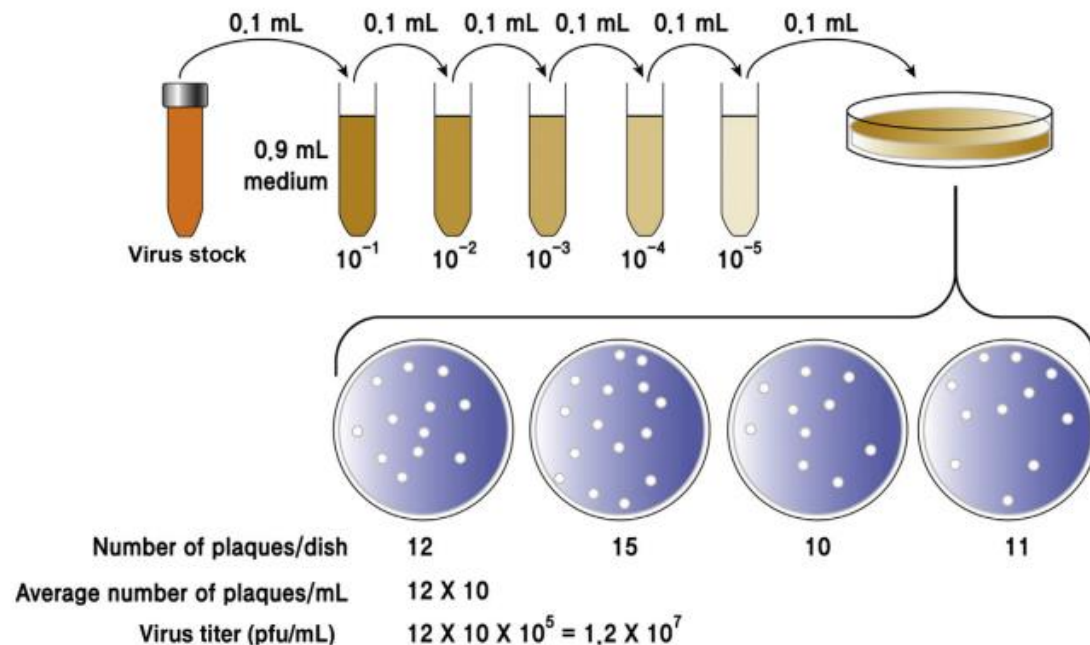


FIGURE 4.10 Virus quantification by plaque assay. This assay is based on a microbiological method conducted in a plate. Specifically, a confluent monolayer of host cells is infected with the virus at varying dilutions and covered with a semisolid medium, such as agar, to prevent the virus infection from spreading indiscriminately. Plaque formation can take about 10–14 days, depending on the virus being analyzed. Plaques are generally counted manually and the results, in combination with the dilution factor used to prepare the plate, can be used to calculate the number of pfu per sample unit volume (pfu/mL).

Pfu/ml=plaque forming unit/ml

TCID50/ml=Tissue culture infectious unit/ml

Titolazione virale

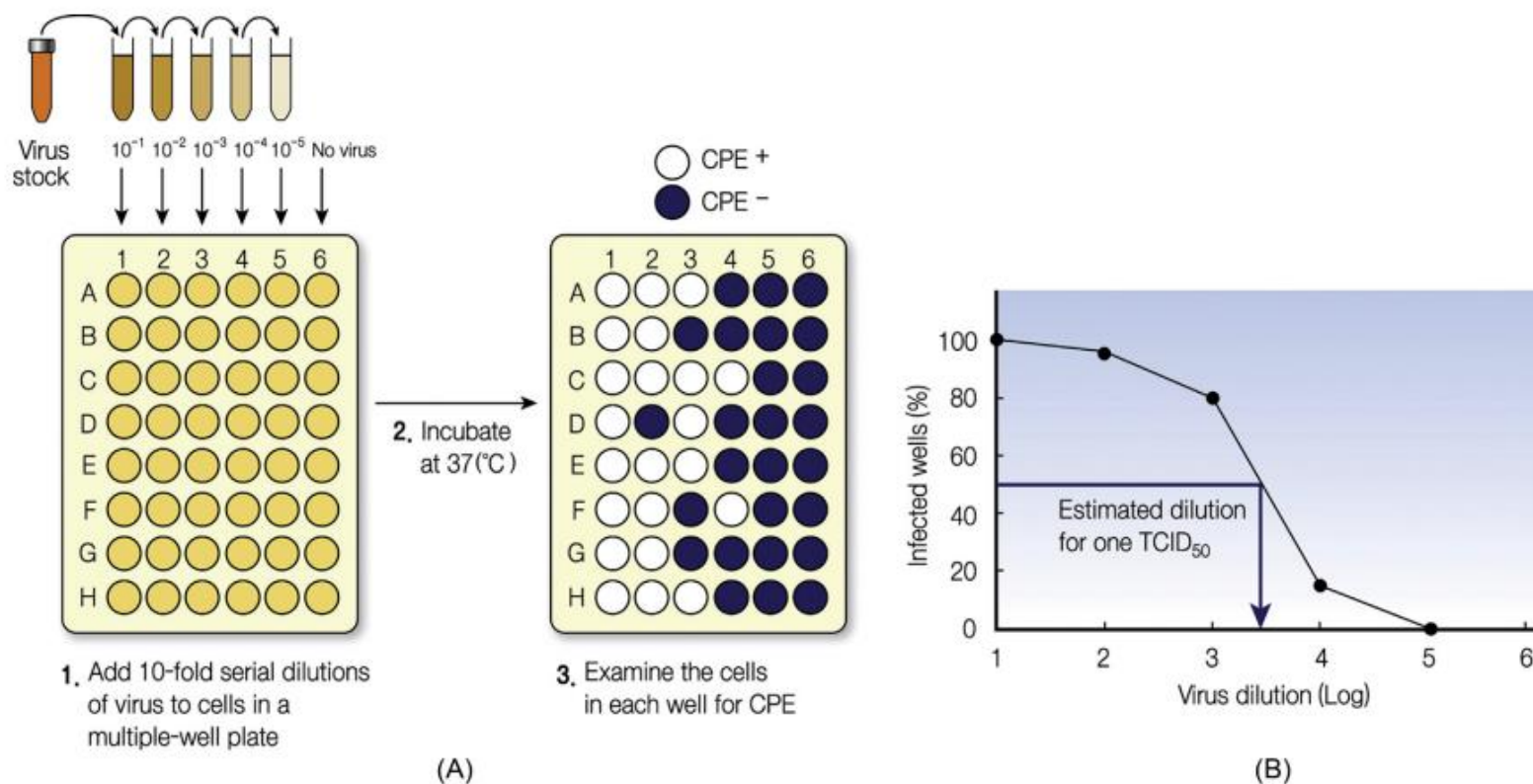


FIGURE 4.11 End-point dilution assay. (A) A diagram illustrating the steps involved in the end-point dilution assay. The virus inoculums in each dilution are seeded into multiple cells. The presence of CPE in each well is denoted in dark blue. (B) Estimation of TCID₅₀ value. The percentages of CPE in each dilution are plotted against the logarithmic value of the dilutions in X-axis. The arrowed line shows how TCID₅₀ can be obtained from the graph.

Pfu/ml=plaque forming unit/ml

TCID₅₀/ml=Tissue culture infectious unit/ml

One-step growth curve

THE GROWTH OF BACTERIOPHAGE

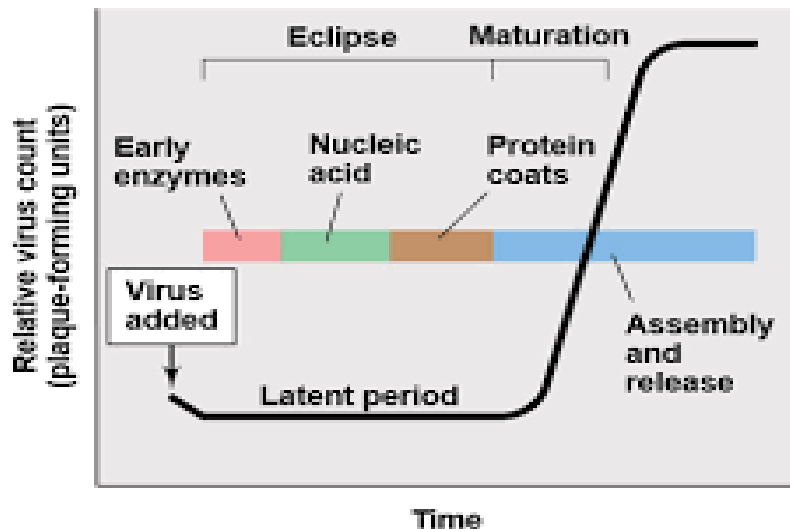
BY EMORY L. ELLIS AND MAX DELBRÜCK*

(From the William G. Kerckhoff Laboratories of the Biological Sciences, California Institute of Technology, Pasadena)

(Accepted for publication, September 7, 1938)

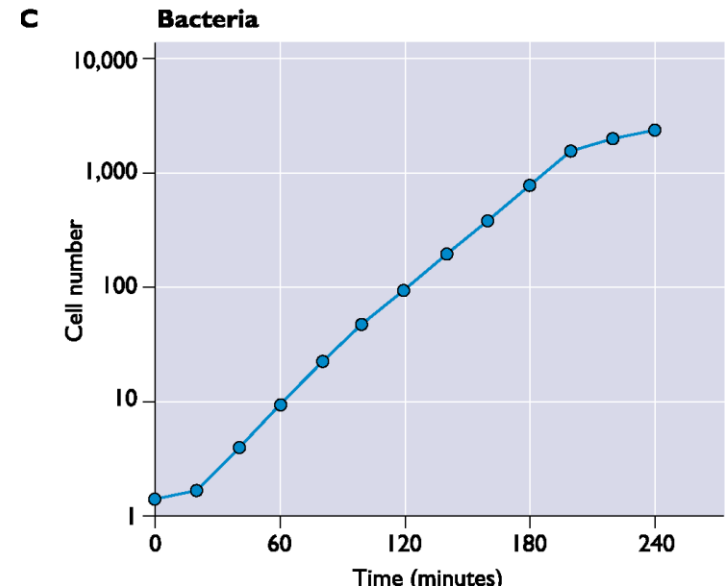
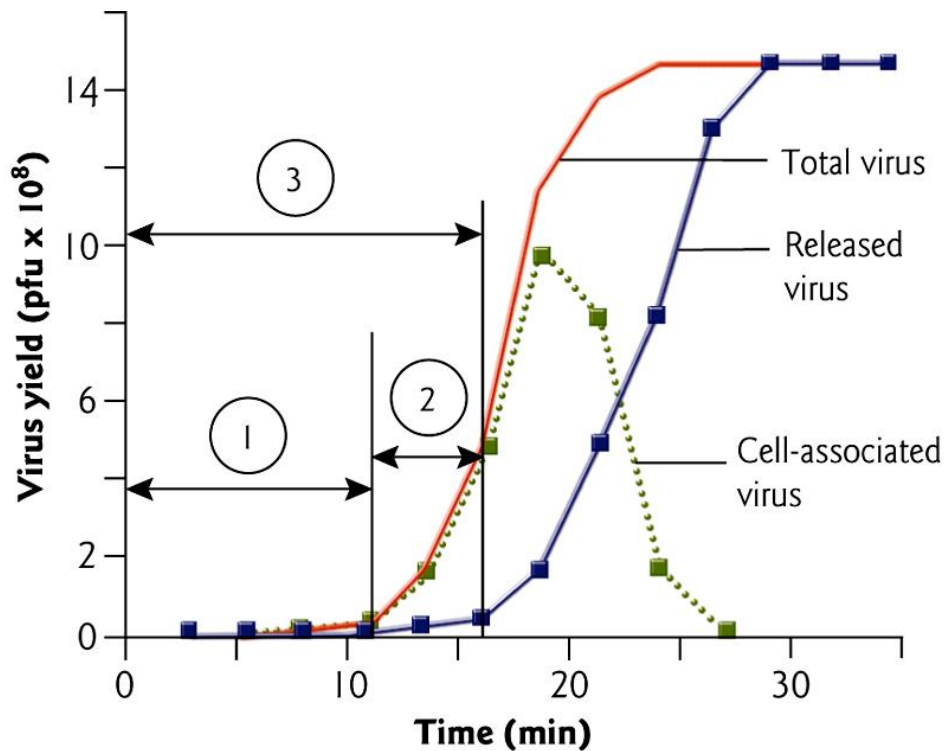
INTRODUCTION

Certain large protein molecules (viruses) possess the property of multiplying within living organisms. This process, which is at once so foreign to chemistry and so fundamental to biology, is exemplified in the multiplication of bacteriophage in the presence of susceptible bacteria.



- A phage preparation is mixed with bacteria at a multiplicity of infection (m.o.i) of 10 infectious phages per cells, ensuring that all the cells are infected.
- At regular intervals cells and medium are separated and tested for infectious phages
- During the eclipse phase no infectious particles (the virus is uncoating)
- During the maturation the virus is assembled inside the cells
- The virus is then released (burst)

Ellis and Delbruck (1939) The 'Single-Burst' Experiment or 'One-Step Growth Curve'

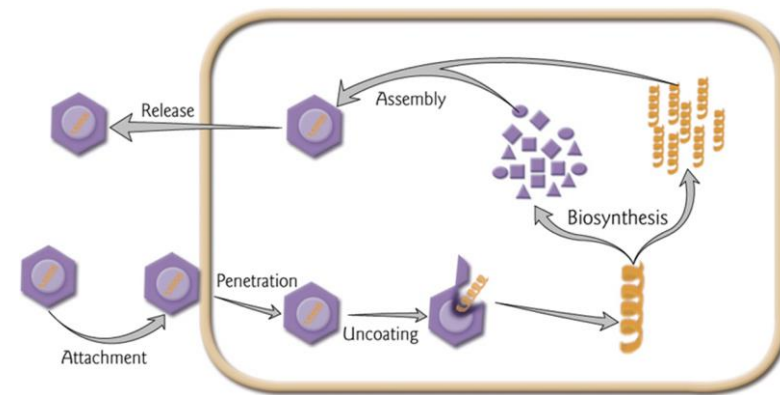
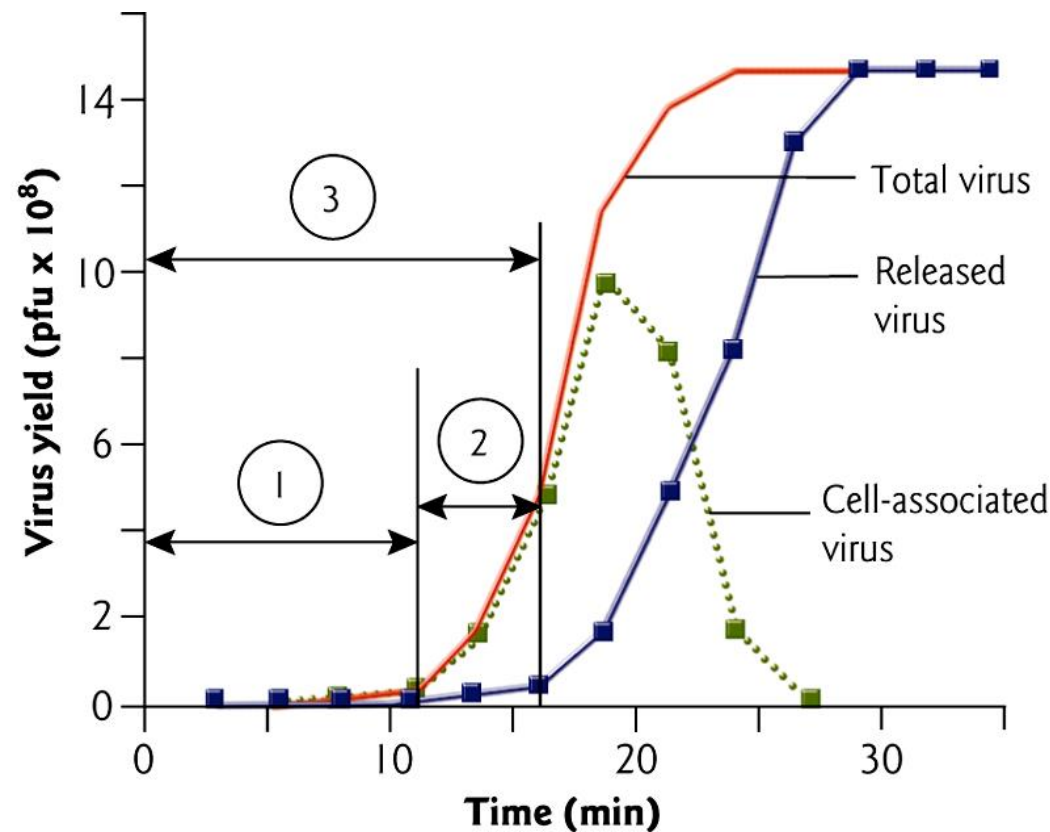


Introduction to Modern Virology, Seventh Edition. N. J. Dimmock, A. J. Easton and K. N. Leppard.
© 2016 John Wiley & Sons, Ltd. Published 2016 by John Wiley & Sons, Ltd.

From Flint et al. *Principles of Virology* (2000), ASM Press

1 eclissi, 2 maturazione, 3 latenza

Ellis and Delbruck (1939) The 'Single-Burst' Experiment or 'One-Step Growth Curve'



Viral genome drives the formation of new viral particles which are the result of viral component assembly

Curva di crescita a ciclo unico

- **Eclissi** (1) periodo in cui non sono presenti particelle infettive all'interno della cellula (spoliazione, espressione precoce, replicazione genoma, espressione tardiva)
- **Maturazione** (2) espressione tardiva e assemblaggio dei nuovi virioni all'interno della cellula.
- **Periodo di latenza** (3) che comprende il periodo di eclissi (1) e maturazione (2), in cui sono rilevabili nuovi virioni all'interno della cellula, ma non nell'ambiente extracellulare
- **Fase di scoppio** rilascio della progenie virale nell'ambiente extracellulare.
- **Dimensione dello scoppio (burst size)** media del numero di virioni prodotto dalla singola cellula (resa virale totale/numero di cellule infettate)

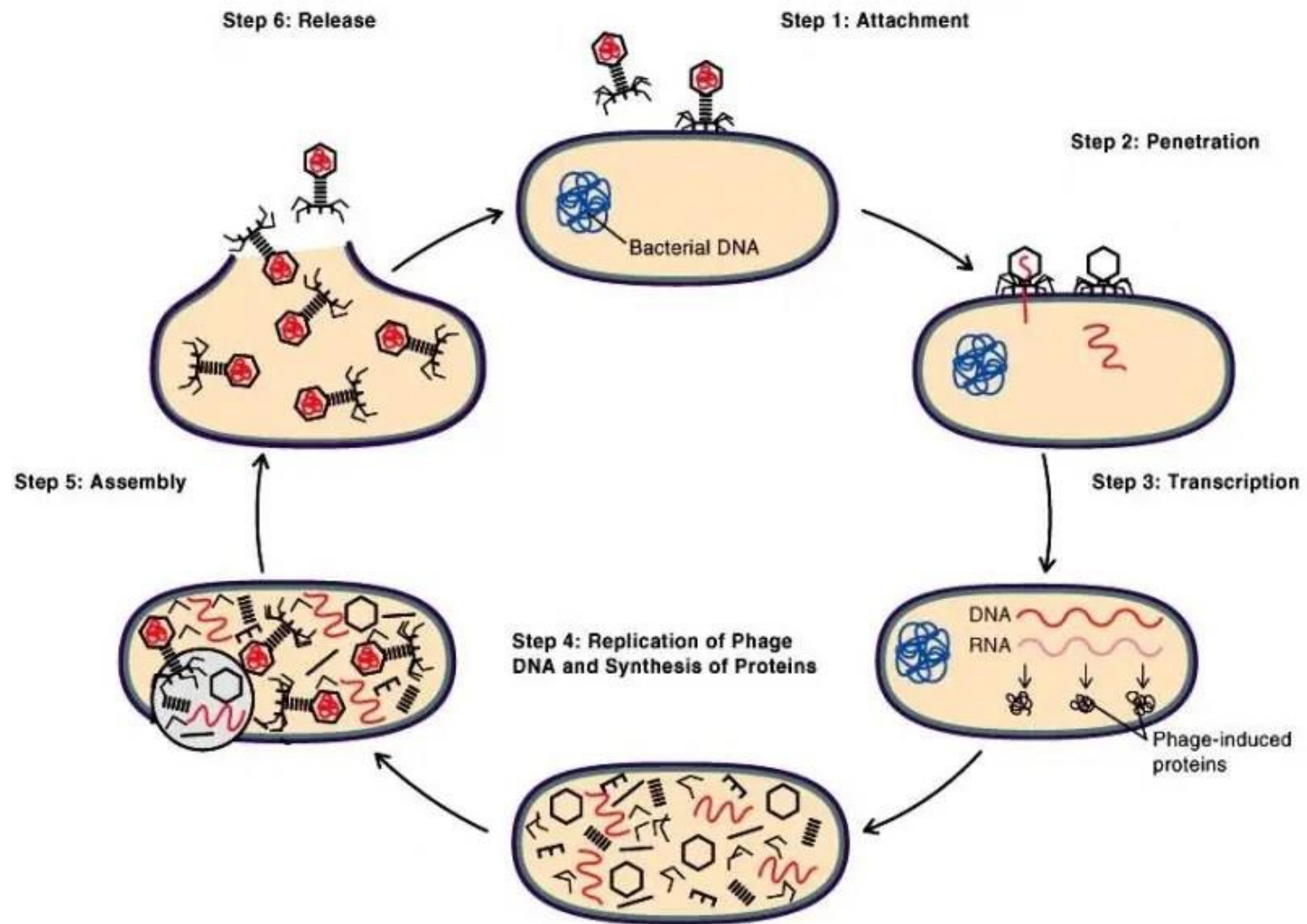
Ellis and Delbruck (1939) The 'Single-Burst' Experiment or 'One-Step Growth Curve'

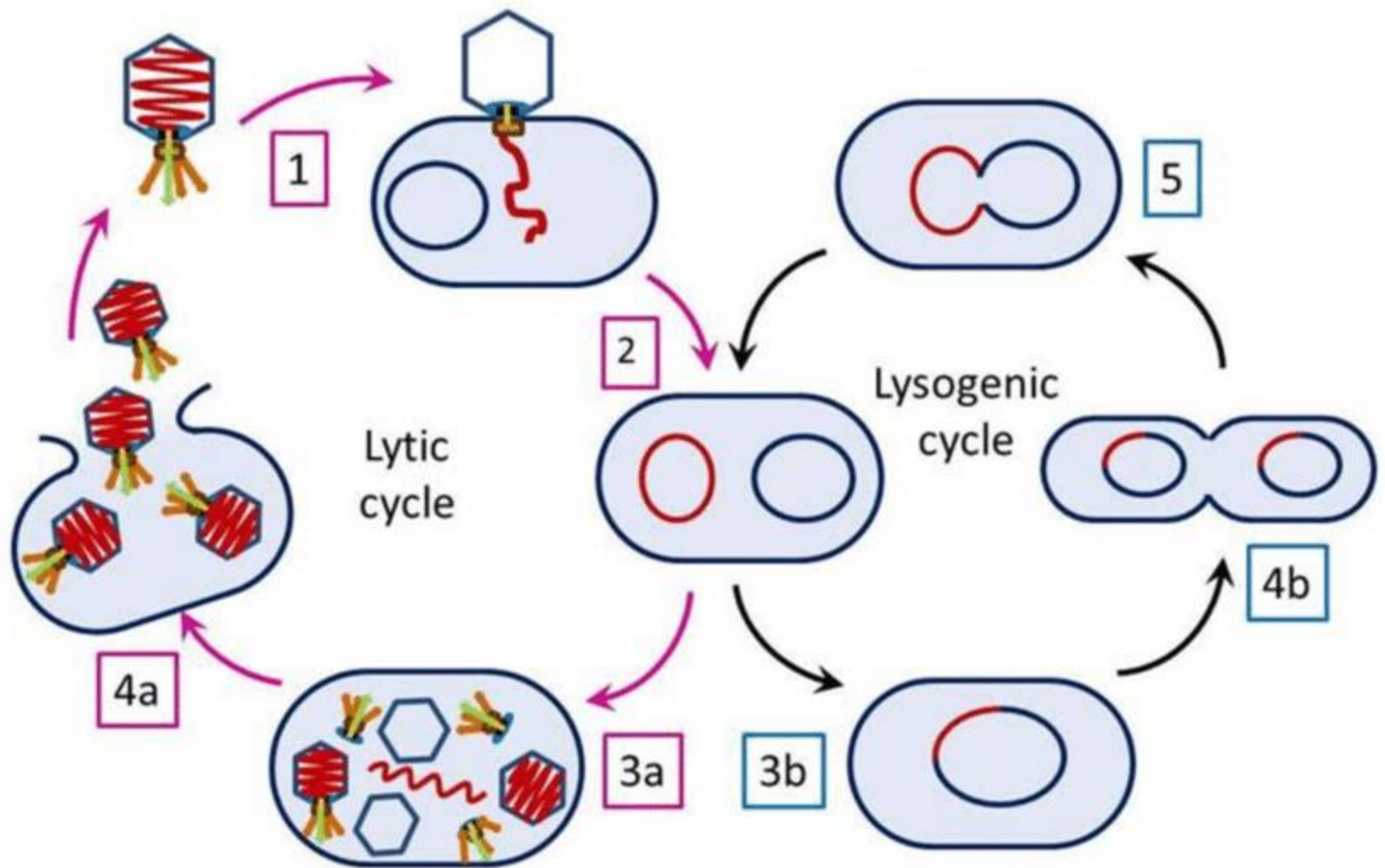
L' esperimento mette in evidenza i tre momenti principali della replicazione virale

- Attacco, penetrazione, espressione e replicazione del genoma virale
- Assemblaggio delle nuove particelle virali
- Rilascio di virioni maturi dalla cellula infettata

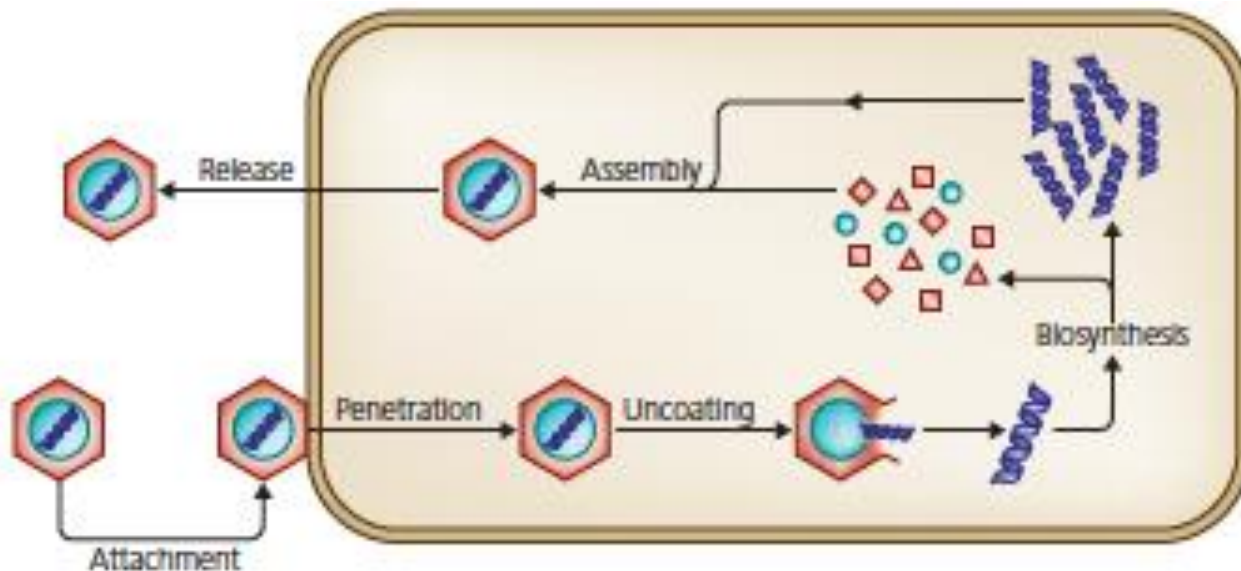
Replicative Cycle: bacteriophages

- ☐ **Attachment: virus binds host cell receptors.**
- ☐ **Penetration: viral genome enters the host cell.**
- ☐ **Transcription**
- ☐ **Replication**
- ☐ **Maturation: virions are assembled.**
- ☐ **Release: host cell ruptures (lysis), releasing new virions**





Replicative Cycle: animal viruses



Replicative Cycle

- ☐ Virus binding to the cell surface
- ☐ Virus entry into the cell
- ☐ virus uncoating
- ☐ -----
- ☐ Expression of viral genome
- ☐ Replication of viral genome
- ☐ Expression of new viral genome
- ☐ -----
- ☐ nucleocapsids assembly
- ☐ Maturation and release of new virions

Eclipse phase :
loss of Infectiousness
Replication in progress

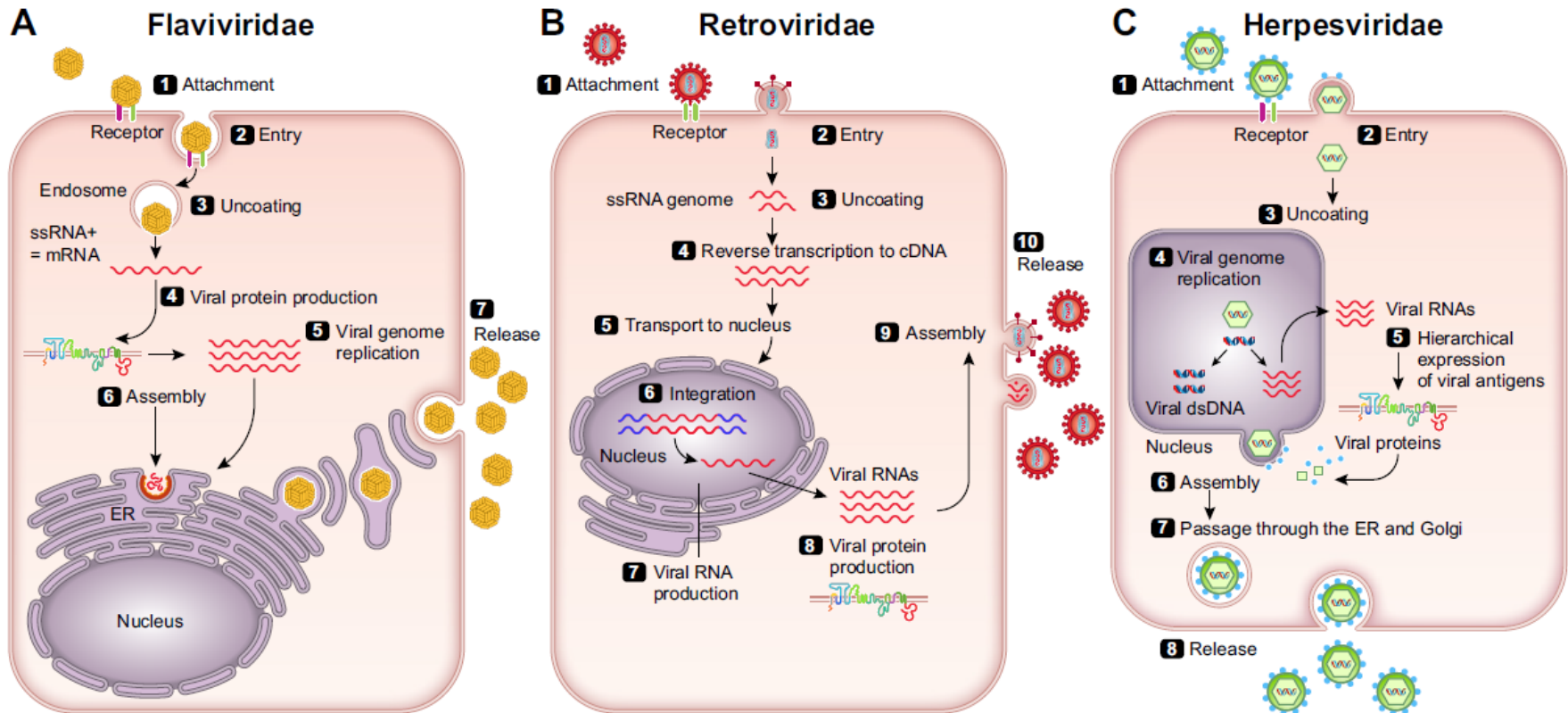


FIGURE 1. Life cycle of three representative viral families that infect the male genital tract. **A:** Flaviviridae (e.g., ZIKV, HCV). **B:** Retroviridae (e.g., HIV-1/2, HTLV-1/2). **C:** Herpesviridae (e.g., HSV, CMV). At the host cell level, the main common steps of the life cycle of a virus consists of attachment to the cell surface through receptor recognition, cell entry through either endocytosis/pinocytosis (e.g., Flaviviridae) or a fusion process (e.g., Retroviridae, Herpesviridae), uncoating followed by the release of the nucleic acid in the cytoplasm (Flaviviridae, Retroviridae) or in the nucleus (Herpesviridae), expression and replication of viral genome, assembly of progeny viral particles, and release of newly formed viral particles (virions) through budding or cell lysis. In a cell that is susceptible (i.e., in which the virus may enter through receptor binding), the virus may establish productive infection (cell is fully permissive to viral replication and viral progeny is released, which may lead to cell death resulting in cytolytic infection), restrictive infection (cell is only transiently permissive), latent infection (viral progeny is not produced until active replication is triggered by specific stimuli, as may happen for HSV, VZV, CMV, EBV, and HIV), or abortive infection (replication cannot be completed due to a nonpermissive host or cell, or because the virus is defective). ER, endoplasmic reticulum.

Virus Multiplication

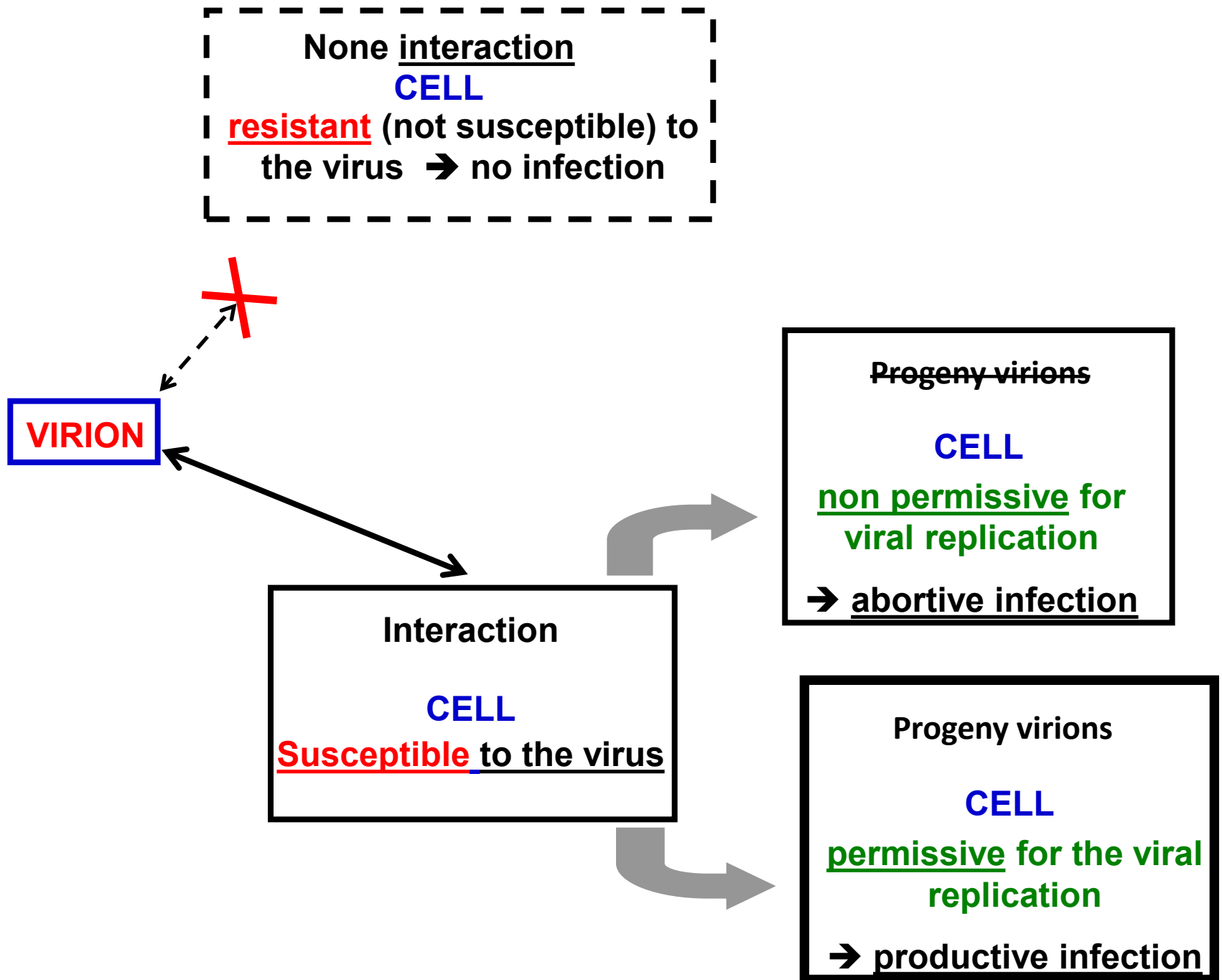
A causa della natura di **PARASSITA INTRACELLULARE OBBLIGATO**, il virus può, eventualmente anche sopravvivere all'esterno delle cellule, ma compiere il suo ciclo replicativo solo all'interno di una **CELLULA OSPITE**.

La cellula ospite, per consentire la replicazione, deve essere:

Sensibile

+

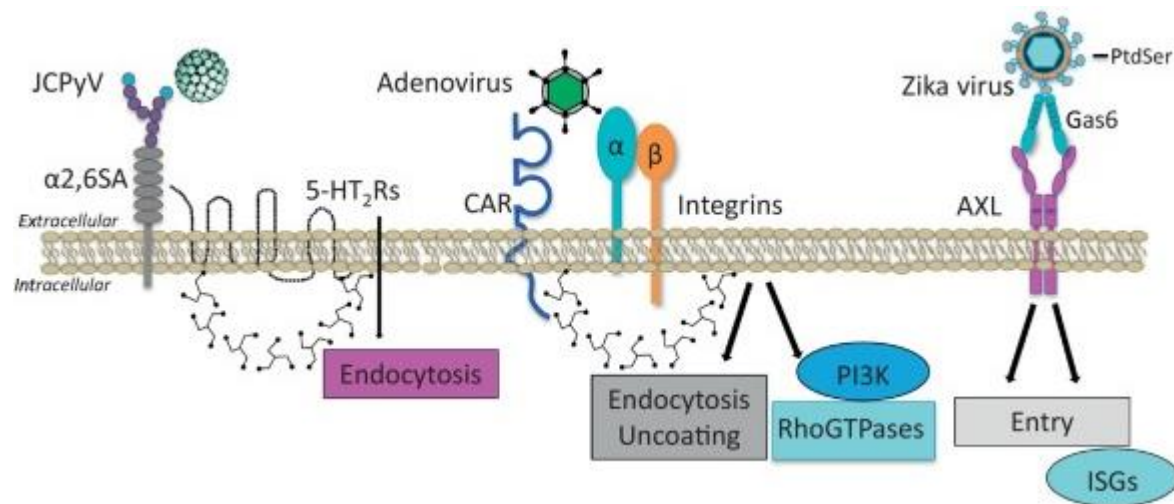
Permissiva



Susceptibility or Resistance to Viral Infection

Determined by the possibility of a specific extracellular interaction between:

- **A viral ligand** : viral envelope protein for enveloped viruses or viral capsid protein for naked viruses
- and
- **A specific cell surface receptor** on the plasma membrane of the host cell



Permissivity or Non Permissivity to viral replication

Conditioned by : the expression of cellular genes essential for the replication of the virus
the expression of the viral genome (damaged or defective virus...)
the expression of antiviral defense mechanisms

are associated the notions of:

HOST RANGE

- **The range of host species that a virus is capable to infect and in which it can multiply** → for most viruses, host range restricted to one animal family or species

TROPISM

- **All cell types or tissues in which a virus can multiply:** often restricted to one or a very limited number of cell types

Infezione produttiva

L'infezione di una cellula permissiva da parte di un virione completo (ovvero infettante) porta alla produzione di virioni di progenie in numero variabile a seconda del tipo di virus o di cellula.

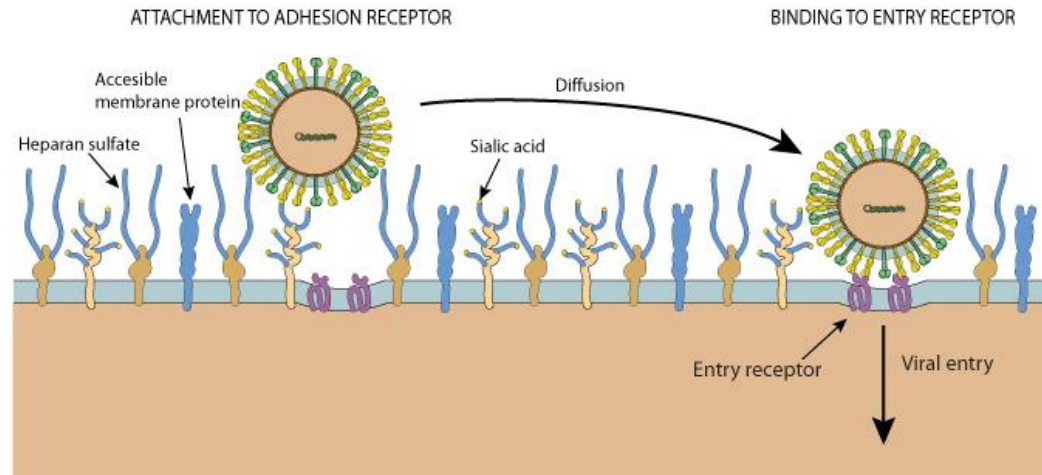
Infezione abortiva (la cellula è sensibile ma non permissiva)

In alcuni casi l'infezione può non completarsi. Ciò si verifica quando il virus infettante è difettivo (mancano ad es. parti essenziali del proprio genoma) o quando la cellula consente l'espressione di solo alcuni geni virali, portando all'arresto del ciclo replicativo e di conseguenza dell'infezione.

Infezione restrittiva

Quando le cellule sono permissive solo in una certa fase del loro ciclo vitale.

Attacco/Adsorbimento del virus alla cellula ospite



Recettori di adesione-permettono l'adesione del virus in maniera reversibile agli organi/cellule bersaglio. Non sono strettamente necessari per l'entrata del virus e da soli non permettono l'entrata del virus. Tuttavia, l'interazione con essi aumenta notevolmente l'infettività del virus aumentandone la concentrazione in prossimità del suo recettore specifico o permettendone l'attacco ad un organo nel quale sono presenti le sue cellule bersaglio.

Entry receptors-innescano l'entrata del virus attraverso endocitosi o inducendone la fusione/penetrazione. Il legame con questi recettori è irreversibile. L'accesso a questi recettori è spesso difficoltoso per il virus, il quale risolve il problema legandosi prima ai recettori di adesione aumentando la probabilità di interazione con il recettore specifico stesso.

Adsorbimento (Binding)

Il **riconoscimento della cellula ospite** richiede l'**interazione** tra specifiche strutture di superficie del virione (**antirecettori**) con **recettori** della membrana citoplasmatica della cellula.

La specificità del legame determina il **tropismo** virale, cioè **la proprietà dei virus di infettare prevalentemente (o addirittura esclusivamente) determinate specie animali (o tessuti e organi).**

Molti degli antirecettori sono stati identificati e caratterizzati: in genere sono le **glicoproteine nei virus con envelope e proteine semplici nei virus nudi**.

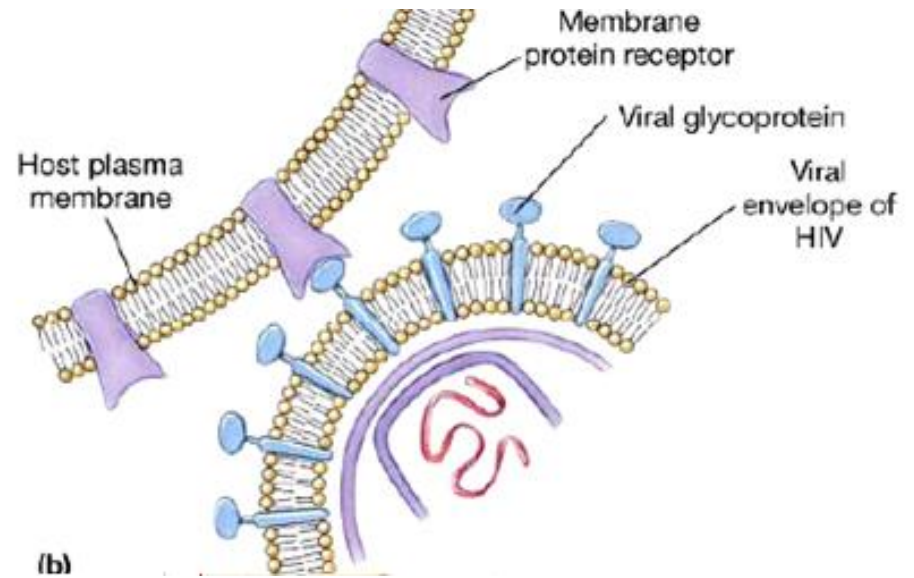
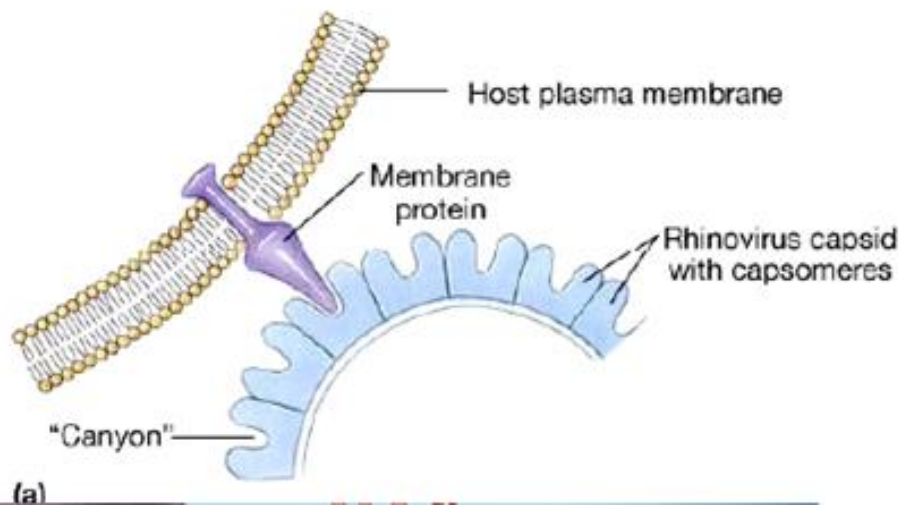
I recettori sono strutture che nella cellula svolgono normalmente una funzione fisiologica ben precisa (che il virus si è evolutivamente adattato ad utilizzare ai propri “fini”).

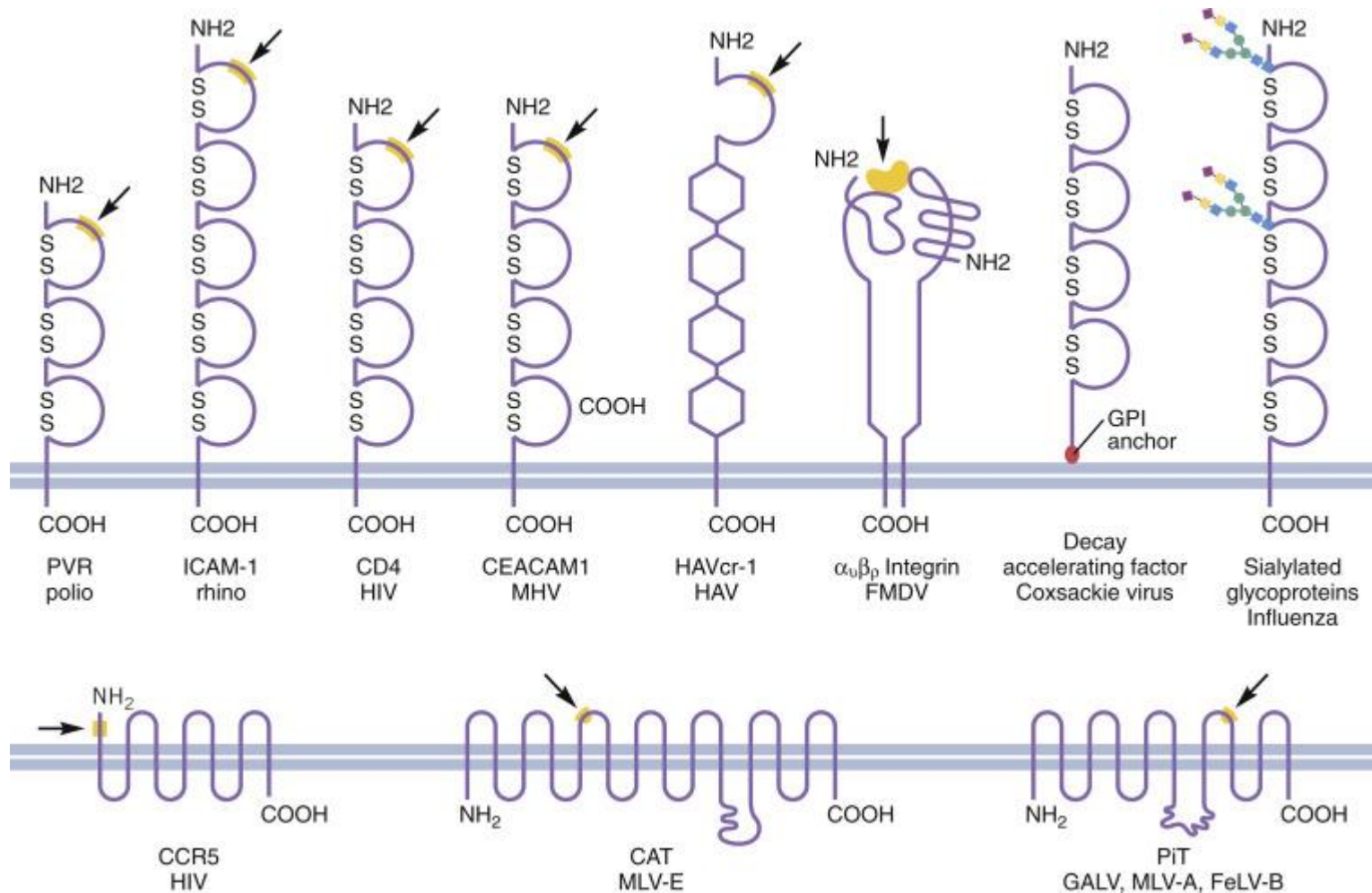
L'adsorbimento richiede solo una partecipazione passiva della cellula.

Recettori-Antirecettori

- La proteina virale o anti-recettore si lega al recettore presente sulla superficie della cellula
- Virus dell' influenza: emoagglutinina (HA, si lega a glicoproteine contenenti residui di acido sialico); HIV: glicoproteina dell' envelope (gp120, si lega all'antigene CD4).
- L'espressione di specifici recettori sulla superficie cellulare determina il **tropismo** della maggior parte dei virus e la **suscettibilità** della cellula all'infezione di virus specifici

ADSORBIMENTO: Esempi





Molecular backbone cartoons of some viral receptors. Receptors diverge widely in their structure and physiological function. The amino and carboxy termini are shown, together with important disulfide bonds and the probable domains that bind virus.

Ingresso del virus e spoliazione

Dopo l'attacco allo specifico recettore il virus deve entrare nella cellula, cioè attraversare il doppio strato lipidico senza uccidere la cellula stessa.

All'interno della cellula il virus deve essere disassemblato affinché:

- Il suo materiale genetico e gli enzimi eventualmente associati rimangano integri
- Il genoma virale e gli enzimi associati siano indirizzati verso i giusti compartimenti cellulari (il nucleo nel caso di molti virus)

Penetrazione

L'ingresso del virus nella cellula ospite può avvenire nei seguenti modi:

1) Fusione

L'involucro lipoproteico del virus si fonde con la membrana citoplasmatica (lipoproteica). Il nucleocapside entra nel citoplasma.

In alcuni virus (Paramyxovirus, Herpesvirus, HIV) questo processo è facilitato da proteine fusogene (virus con involucro).

2) Endocitosi

L'adesione del virus sulla membrana ne provoca l'introflessione che trasporta il virus nel citoplasma racchiuso in un vacuolo fagocitario (virus nudi, virus con pericapside)

3) Traslocazione

L'RNA virale oltrepassa la membrana citoplasmatica ed entra come tale nel citoplasma (virus nudi).

Penetrazione

L'ingresso del virus nella cellula ospite può avvenire nei seguenti modi:

1) Fusione

L'involucro lipoproteico del virus si fonde con la membrana citoplasmatica (lipoproteica). Il nucleocapside entra nel citoplasma.

In alcuni virus (Paramyxovirus, Herpesvirus, HIV) questo processo è facilitato da proteine fusogene (virus con involucro).

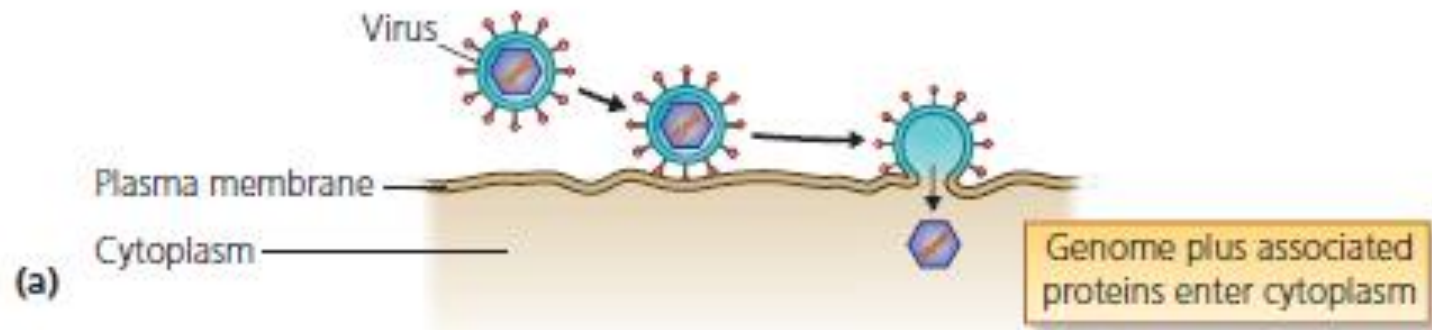
2) Endocitosi

L'adesione del virus sulla membrana ne provoca l'introflessione che trasporta il virus nel citoplasma racchiuso in un vacuolo fagocitario (virus nudi, virus con pericapside)

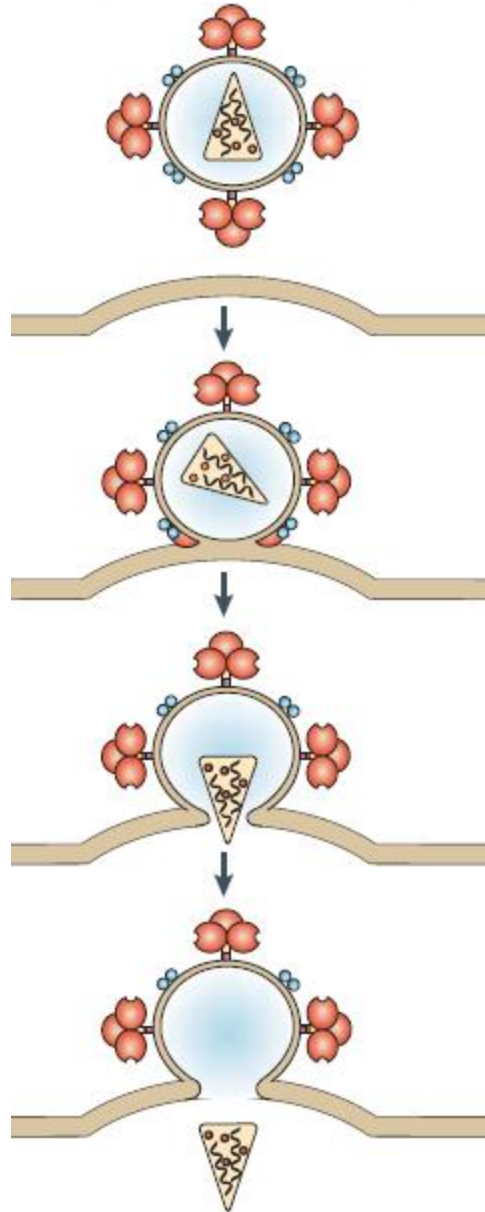
3) Traslocazione

L'RNA virale oltrepassa la membrana citoplasmatica ed entra come tale nel citoplasma (virus nudi).

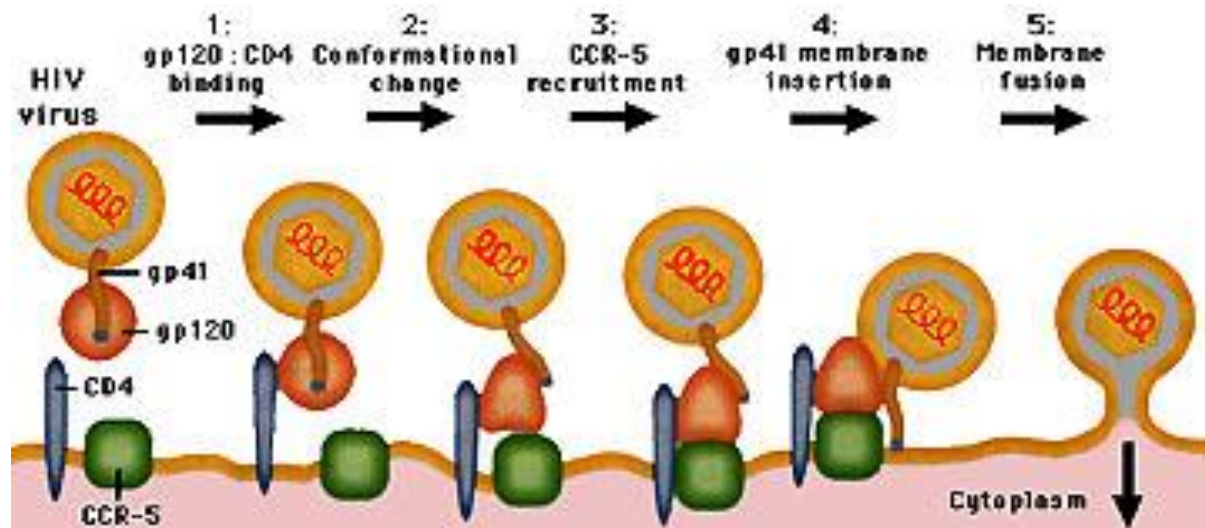
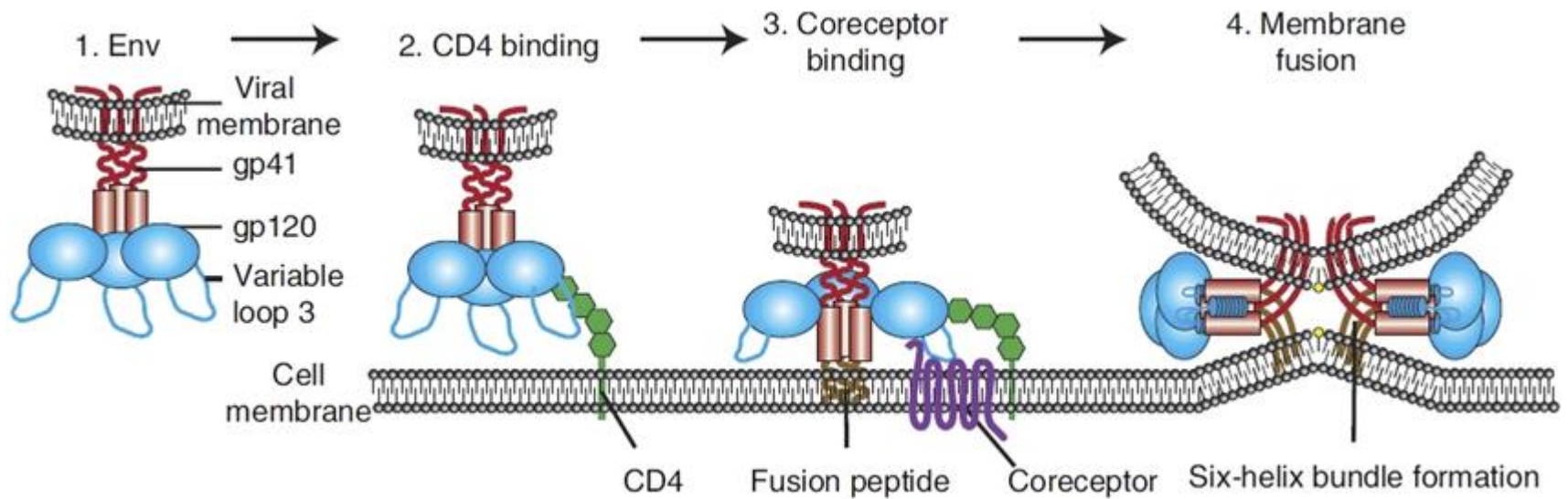
Virus con envelope: Fusione con la membrana pH indipendente



b Non-endocytic route:
fusion at the cell surface



HIV entry into target cell



Penetrazione

L'ingresso del virus nella cellula ospite può avvenire nei seguenti modi:

1) Fusione

L'involucro lipoproteico del virus si fonde con la membrana citoplasmatica (lipoproteica). Il nucleocapside entra nel citoplasma.

In alcuni virus (Paramyxovirus, Herpesvirus, HIV) questo processo è facilitato da proteine fusogene (virus con involucro).

2) Endocitosi

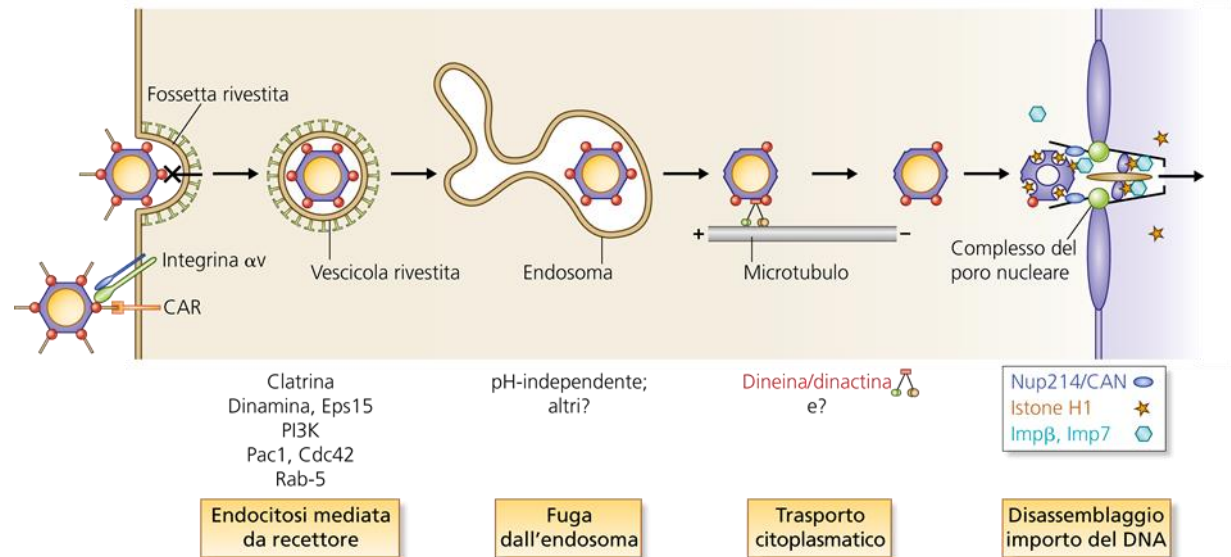
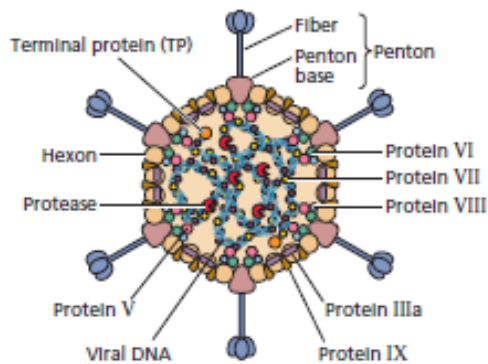
L'adesione del virus sulla membrana ne provoca l'introflessione che trasporta il virus nel citoplasma racchiuso in un vacuolo fagocitario (virus nudi, virus con pericapside)

3) Traslocazione

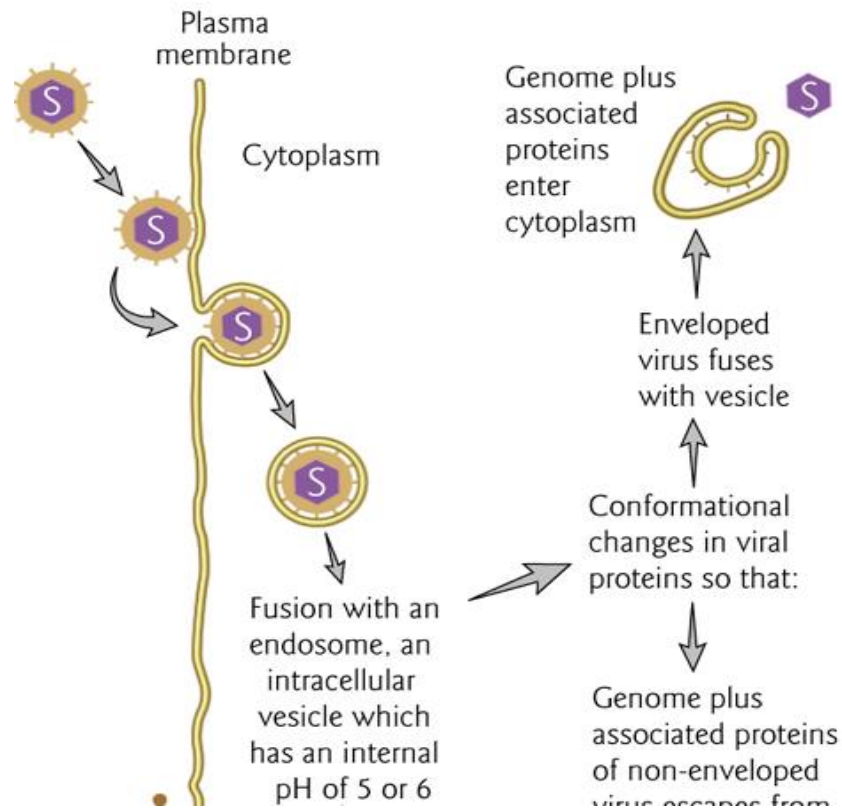
L'RNA virale oltrepassa la membrana citoplasmatica ed entra come tale nel citoplasma (virus nudi).

Virus nudi: Endocitosi mediata da recettore

Lisi dell' endosoma: **Adenovirus** - Una volta legato il suo recettore CAR, il virione lega il co-recettore (una integrina). A questo punto viene internalizzato mediante endocitosi con conseguente perdita delle fibre. L' acidificazione dell' endosoma porta ad un parziale disassemblaggio del capsido con rimozione di alcune proteine capsidiche comprese le basi del pentone con esposizione di un dominio anfipatico della proteina interna VI che sembra promuovere la rottura della membrana endosomiale.

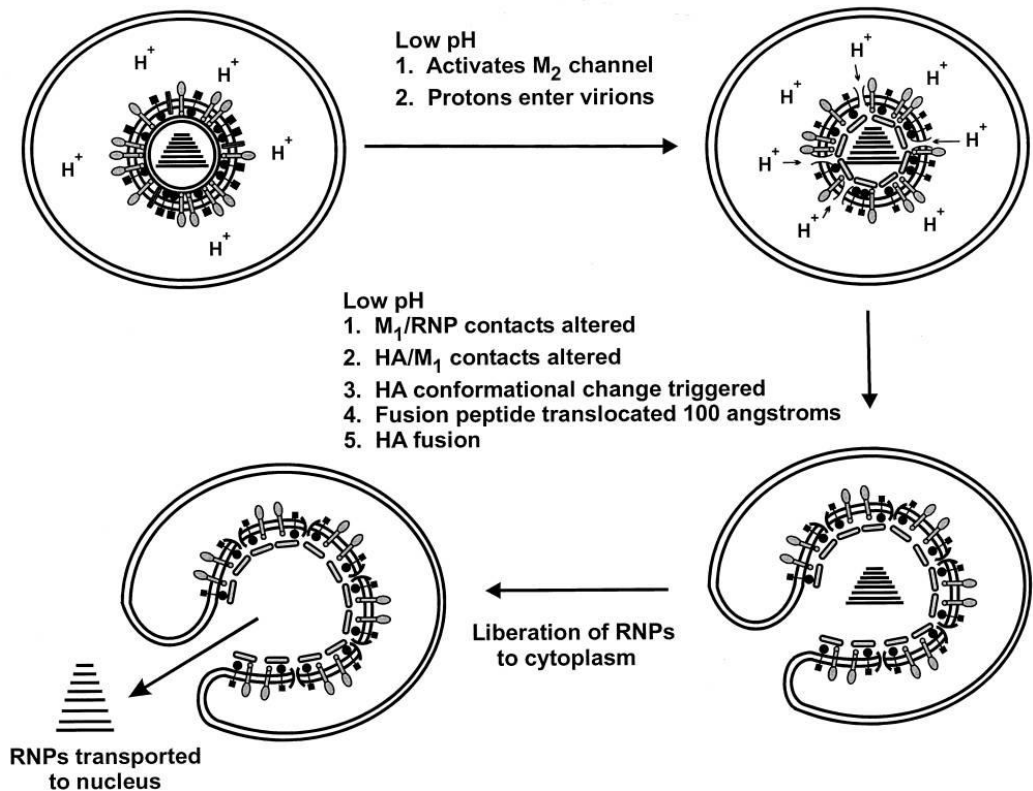
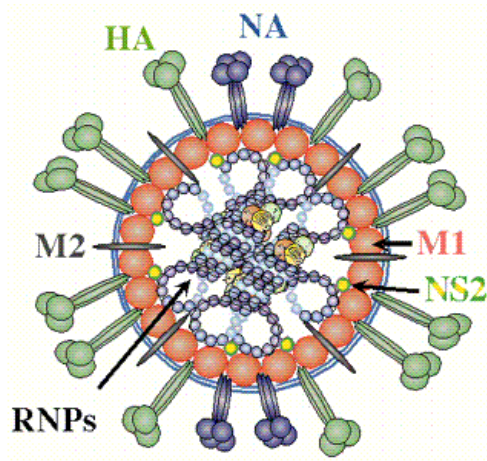


Virus con envelope: Endocitosi mediata da recettore e fusione delle membrane pH dipendente



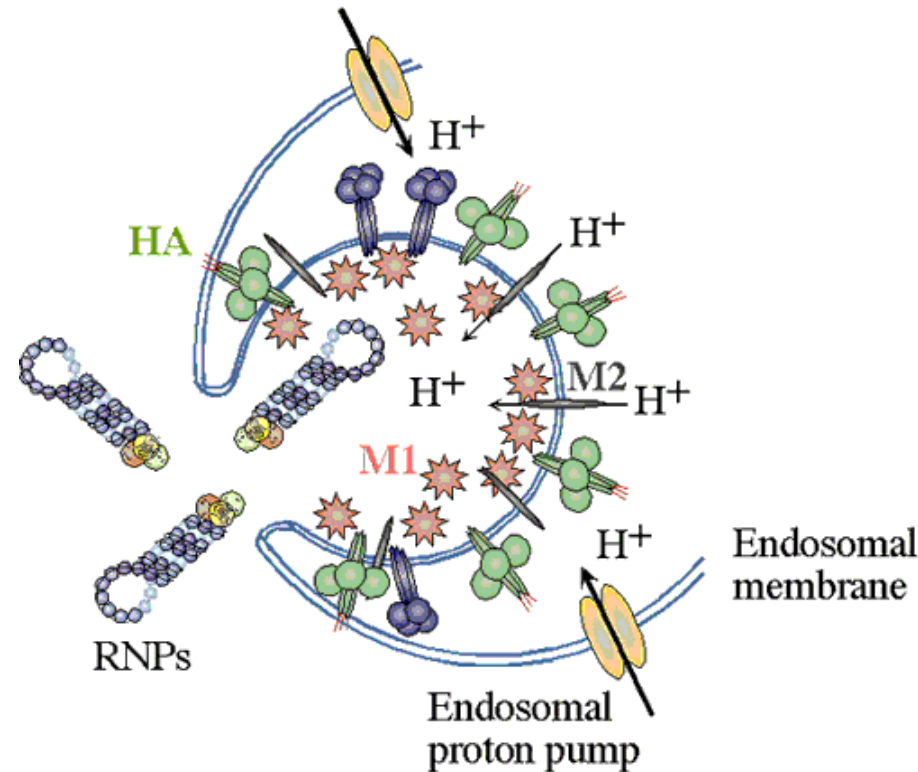
Ciclo replicativo: ingresso

Virus con envelope: Endocitosi mediata da recettore e fusione delle membrane pH dipendente

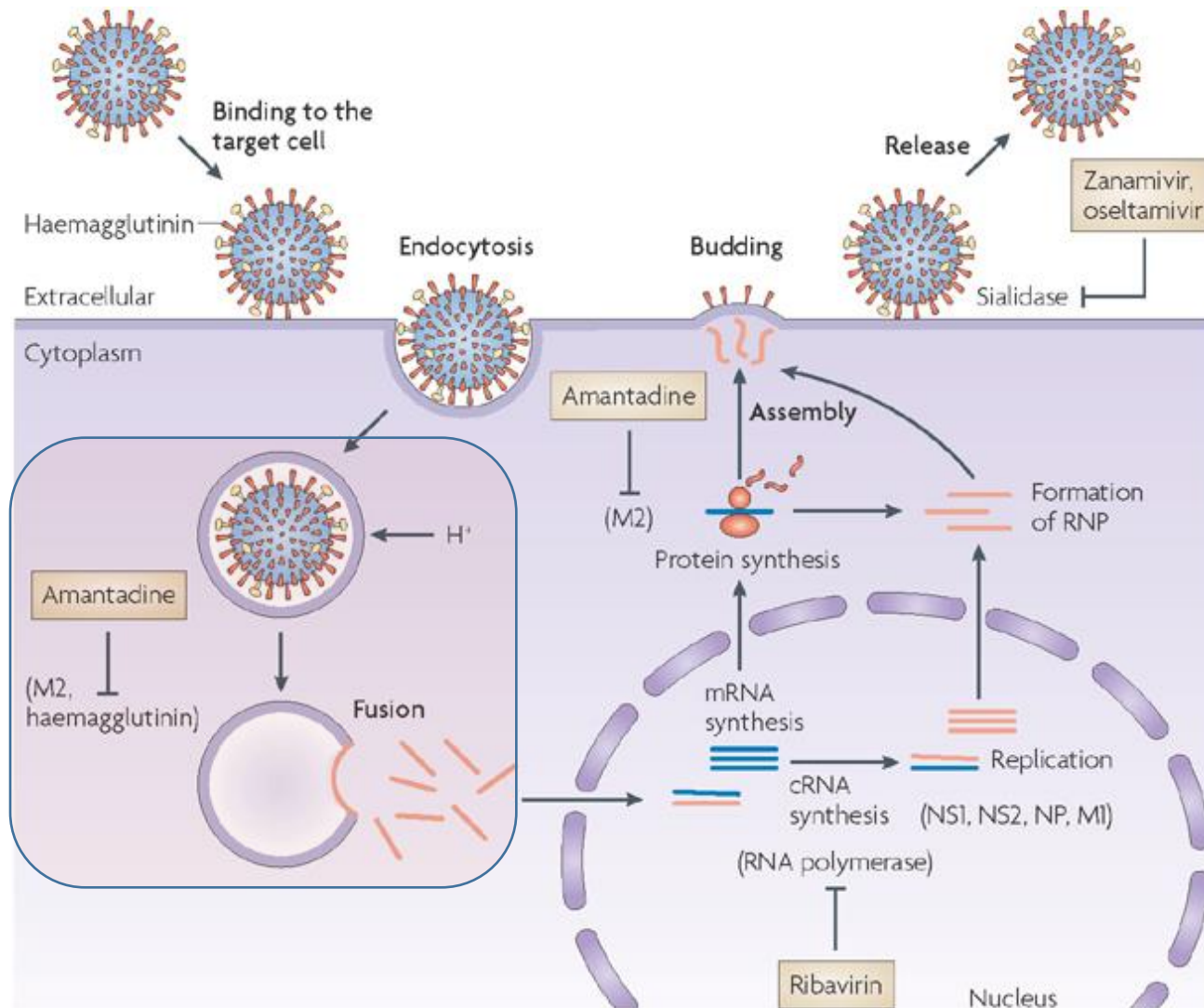


Virus con envelope: Endocitosi mediata da recettore e fusione delle membrane pH dipendente

Per riassumere: **M2:** canale ionico attivato a pH acido permette l'entrata di protoni all'interno del virione, l'ambiente acido distrugge le interazioni elettrostatiche tra la proteina **M1** della matrice e le ribonucleoproteine (RNP) così come le interazioni HA/M1; **HA:** modificazioni conformazionali indotte da pH acido, esposizione del peptide fusogenico, fusione envelope con membrana endosomiale; rilascio delle ribonucleoproteine nel citoplasma. Le RNP vengono poi importate nel nucleo attraverso i pori nucleari



Ruolo della proteina M2



Penetrazione

L'ingresso del virus nella cellula ospite può avvenire nei seguenti modi:

1) Fusione

L'involucro lipoproteico del virus si fonde con la membrana citoplasmatica (lipoproteica). Il nucleocapside entra nel citoplasma.

In alcuni virus (Paramyxovirus, Herpesvirus, HIV) questo processo è facilitato da proteine fusogene (virus con involucro).

2) Endocitosi

L'adesione del virus sulla membrana ne provoca l'introflessione che trasporta il virus nel citoplasma racchiuso in un vacuolo fagocitario (virus nudi, virus con pericapside)

3) Traslocazione

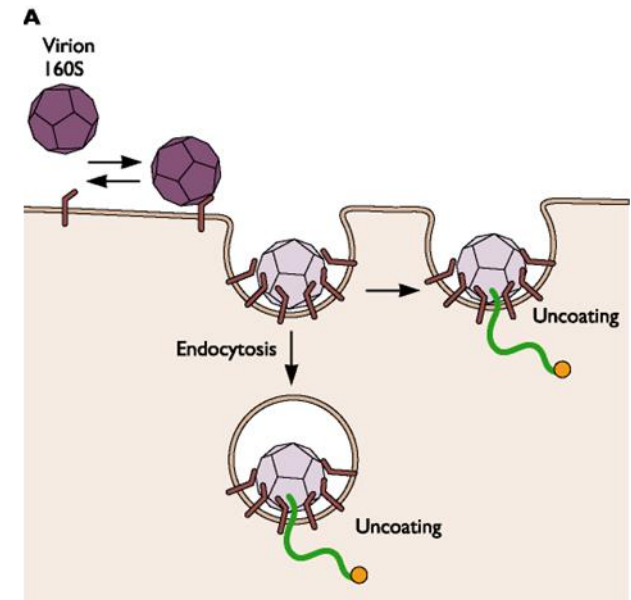
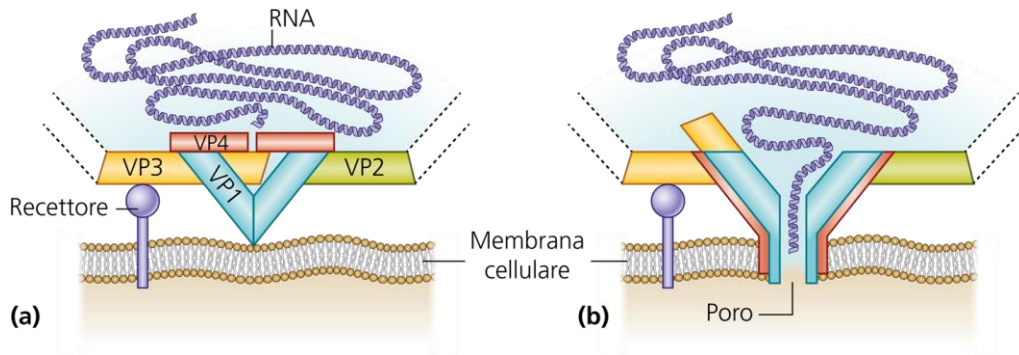
L'RNA virale oltrepassa la membrana citoplasmatica ed entra come tale nel citoplasma (virus nudi).

Virus nudi: rilascio del genoma a livello della membrana plasmatica

Poliovirus

A: L'interazione recettore-antirecettore porta un vertice del capside, formato da VP1 (turchese), vicino alla membrana della cellula bersaglio. La piccola proteina VP4 (in rosso), che possiede un N-terminale miristilato, è mantenuta nella superficie interna del virione

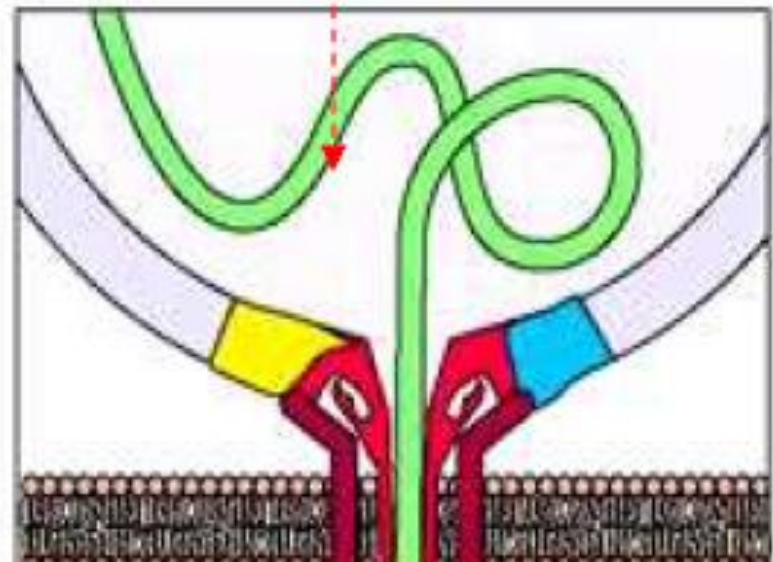
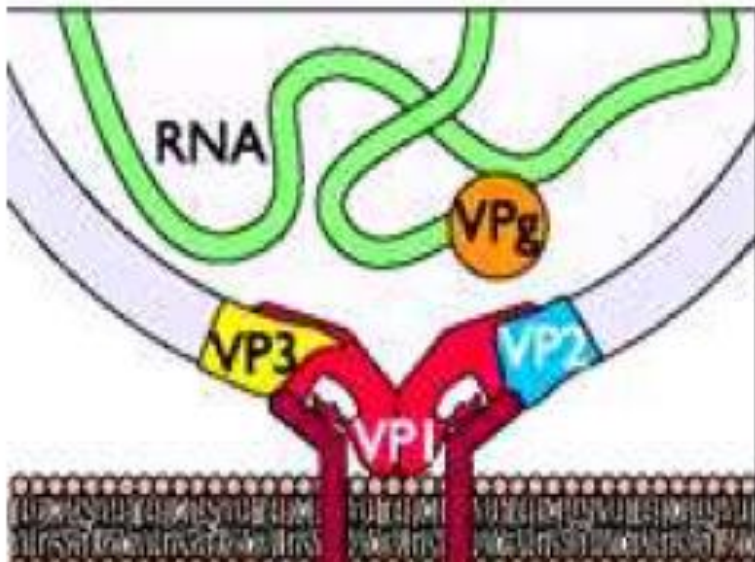
B: Una modificazione conformazionale indotta dal legame al recettore sposta dal vertice la porzione di VP3 che nel virione assicura la chiusura del capside e consente l'interazione di VP1 e dei gruppi miristilati di VP4 con la membrana. Si forma, così, un poro attraverso il quale l'RNA virale può entrare nella cellula.

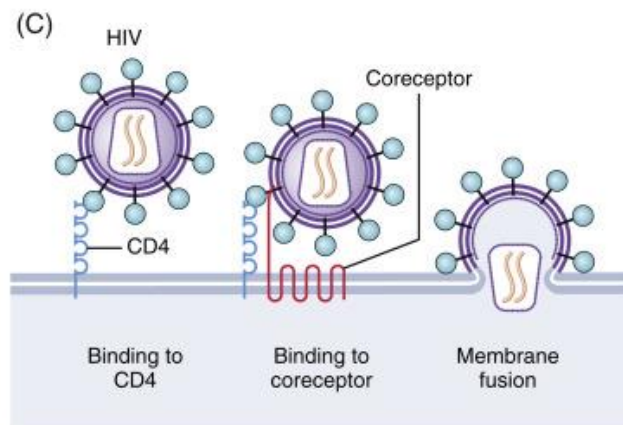
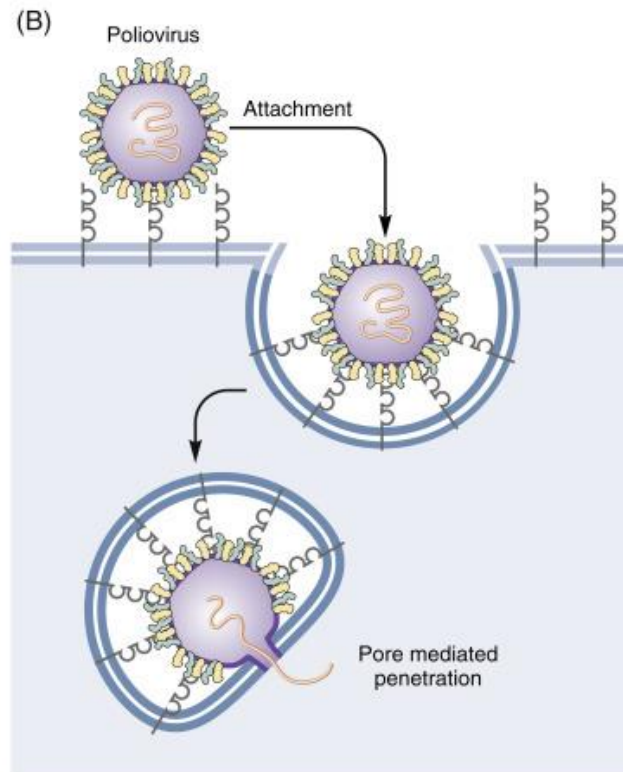
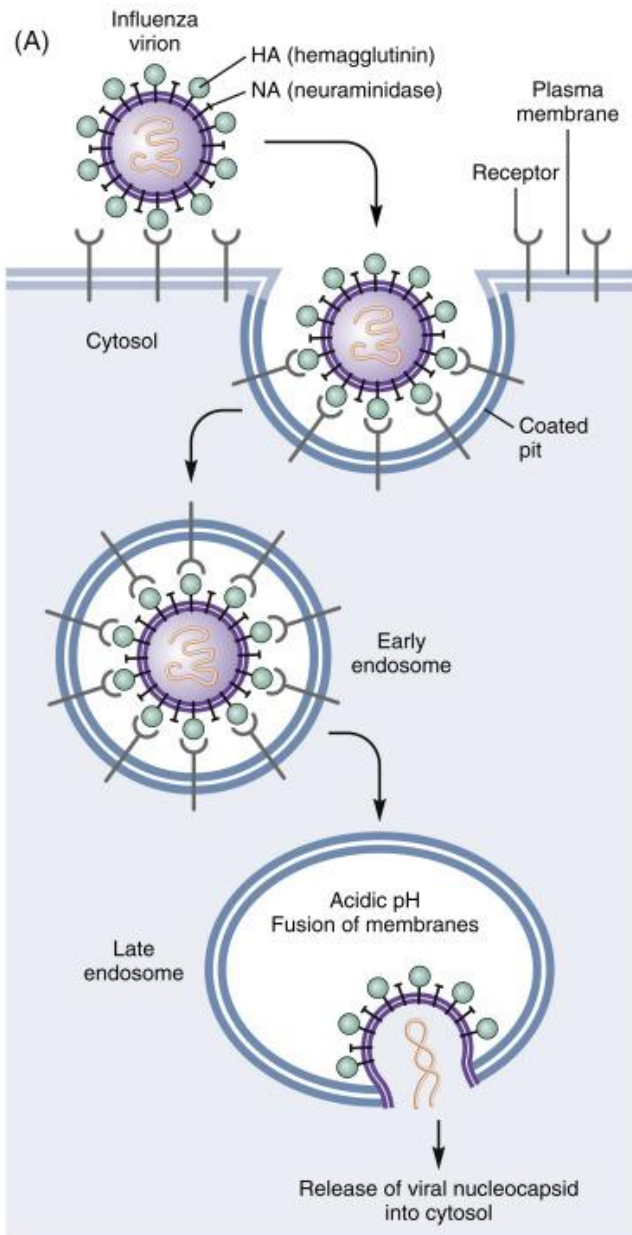


Flint et al. *Principles of Virology* (2000), ASM Press

Entrata nella cellula del Poliovirus

L'interazione con il recettore induce un cambiamento conformazionale che apre un canale attraverso cui VP4 viene estrusa, seguita dall'RNA virale legato covalentemente alla proteina VPg. Si forma un endosoma





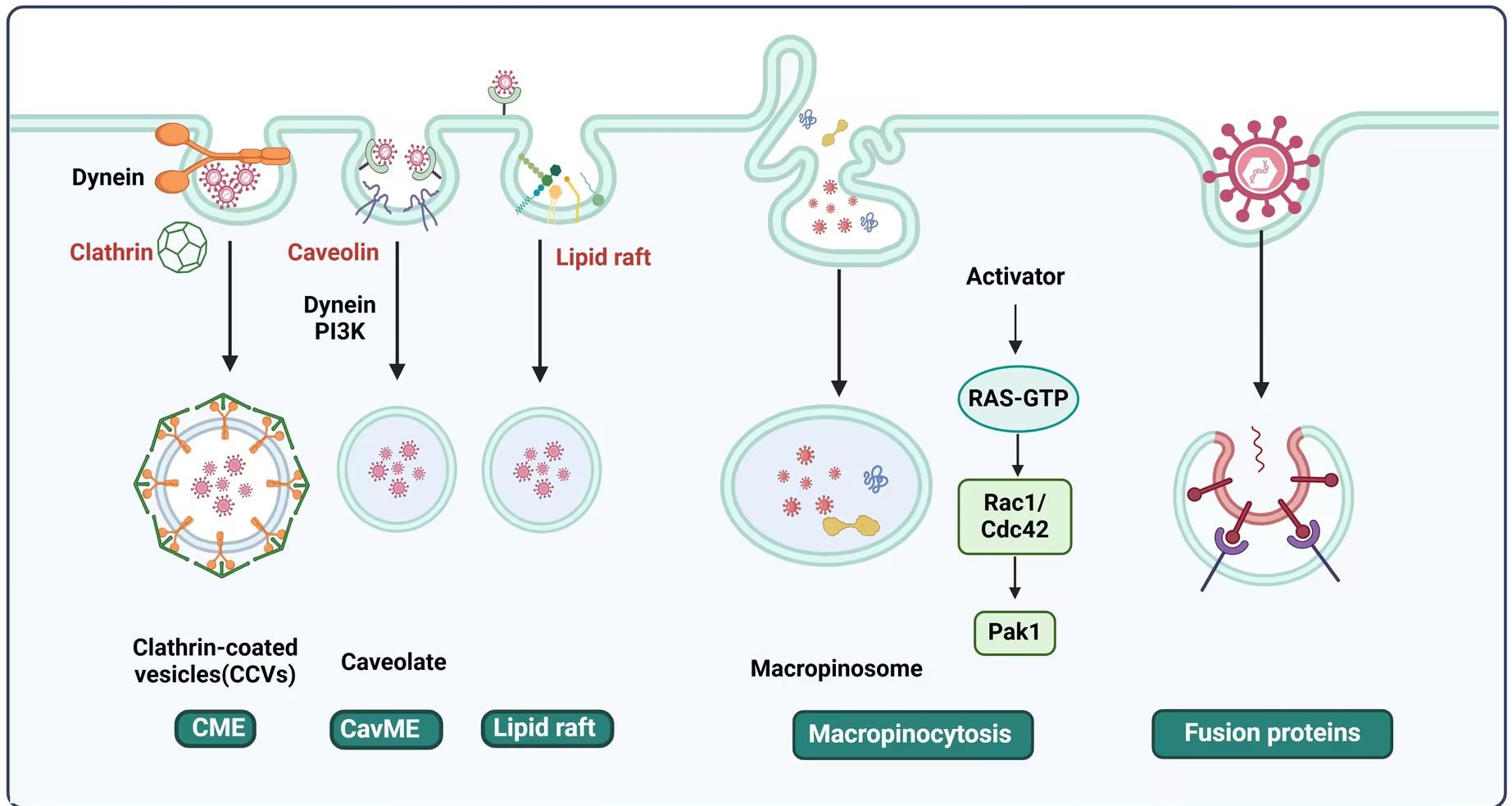


Table 2. Main mechanisms of animal virus endocytosis [108].

Virus	Enveloped/Non-Enveloped	Common Entry Mechanisms
IAV	enveloped	membrane fusion (cell surface/endosome); clathrin- dependent endocytosis
HIV-1	enveloped	membrane fusion (cell surface/endosome); clathrin-/caveolae–dependent endocytosis; macropinocytosis; lipid raft
RSV	enveloped	membrane fusion (cell surface/endosome); clathrin/caveolae- dependent endocytosis; macropinocytosis
EBOV	enveloped	membrane fusion (cell surface/endosome); clathrin-dependent endocytosis; macropinocytosis
SARS CoV-2	enveloped	membrane fusion (cell surface/endosome); clathrin- dependent endocytosis; micropinocytosis; lipid raft
JEV	enveloped	membrane fusion (cell surface/endosome); clathrin/caveolae- dependent endocytosis; lipid raft
PRV	enveloped	membrane fusion (cell surface/endosome); clathrin- dependent endocytosis; micropinocytosis
PPRV	enveloped	membrane fusion (cell surface/endosome); caveolae-dependent endocytosis; macropinocytosis
PSV	non-enveloped	caveolae- dependent endocytosis
EV71	non-enveloped	clathrin/caveolae- dependent; lipid raft
AD	non-enveloped	membrane damage
HRV	non-enveloped	membrane pore

DIRECT ENTRY INTO THE PLANT CELL

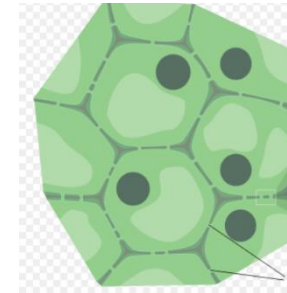
- No cell surface molecules able to bind phytoviruses
- **Cell wall** = physical barrier to cross

→ **Vectors** (insects, nematodes or fungi), **damaged plant** → introduce virus inside the plant cell

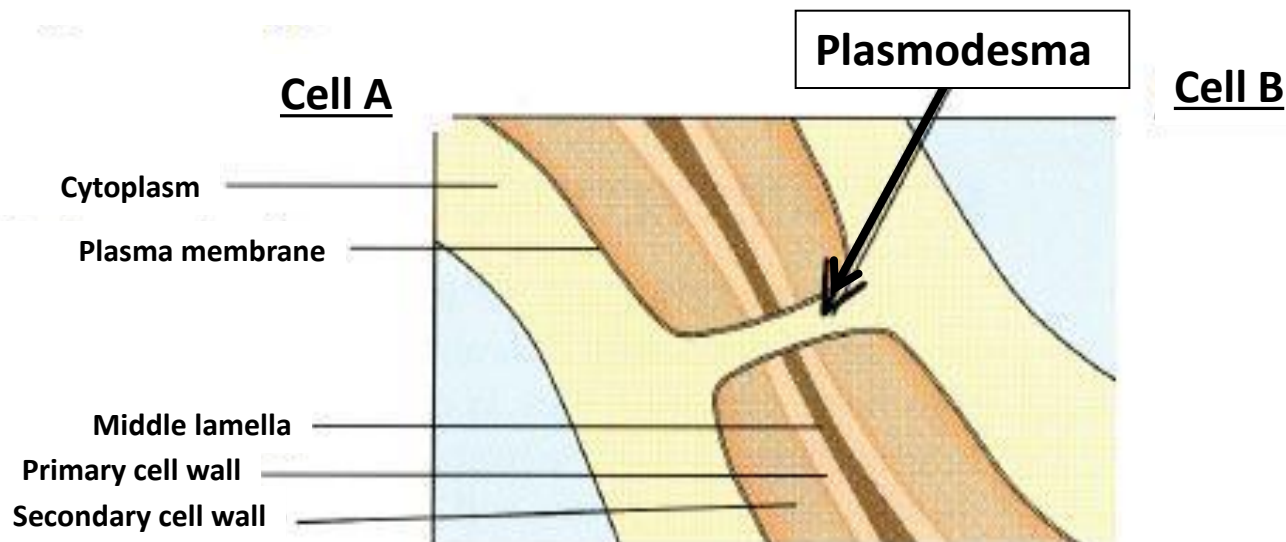
CELL TO CELL SPREAD OF INFECTION

→ **plasmodesma**

= microscopic channels ($\varnothing \leq$ a few nm) which cross the cell walls of plant cells, communication between adjacent cells.



Plasmodesma

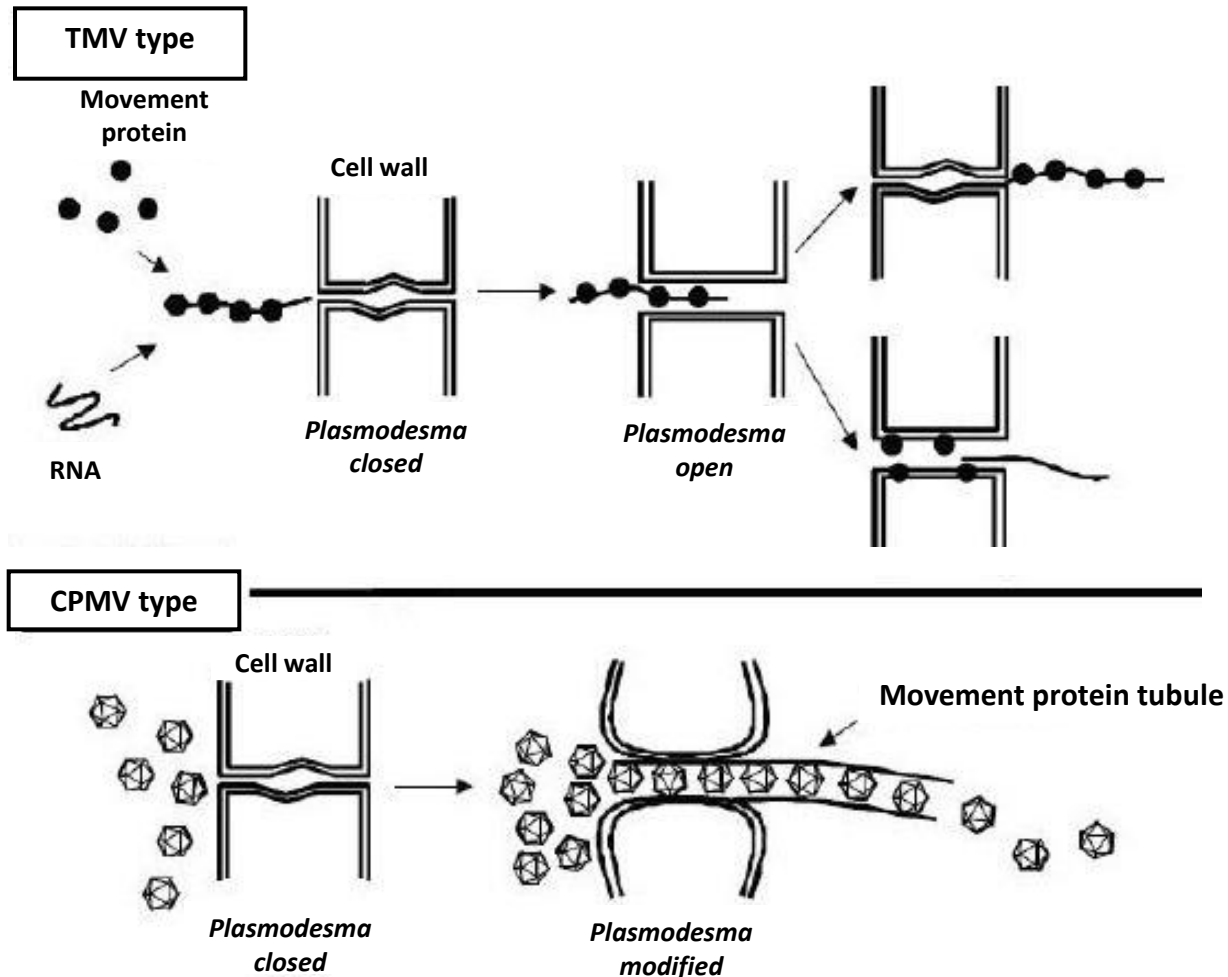


TRANSPORT OF PLANT VIRUSES THROUGH PLASMODESMA

viral movement proteins

2 main mechanisms:

- **Mechanism of type TMV (Tobacco Mosaic Virus)** : Movement proteins increase the diameter of plasmodesma + transport of ribonucleoprotein linked to viral genome
- **Mechanism of type CPMV (Cowpea Mosaic Virus)** : Movement proteins form a tubule allowing the passage of viral particles



Uncoating

Meccanismo che permette la **disaggregazione delle proteine** che racchiudono l'acido nucleico (o sono comunque ad esso associate) e può avvenire attraverso varie modalità.

Il meccanismo non è ben chiaro ed è possibile che lo stesso virus possa seguire vie diverse a seconda delle situazioni e del tipo di cellula ospite.

Per molti virus le proteine virali si disaggregano spontaneamente o con l'intervento di enzimi lisosomiali che si riversano all'interno di vacuoli fagocitari (fagolisosomi o virosomi).

Nel virus influenzale una proteina dell'involucro **M2**, agisce da **canale ionico e provoca l'acidificazione del virus all'interno del vacuolo fagocitario**; ne consegue la fusione del pericapside con la membrana del vacuolo e la liberazione del nucleocapside nel citoplasma.

Uncoating

La spoliatura o uncoating del genoma virale lo espone al macchinario biosintetico della cellula ospite

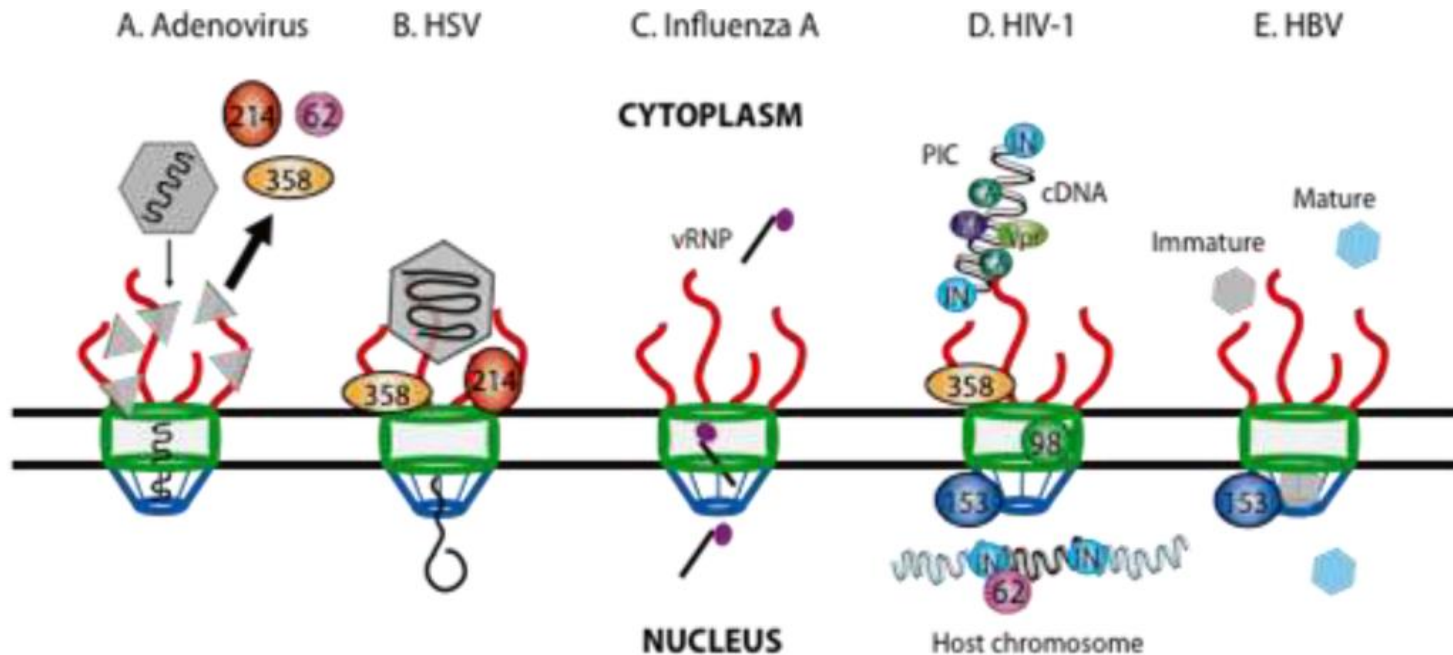
In questa fase, all'interno della cellula ospite, il virus viene disassemblato ma il materiale genetico e gli enzimi ad esso associati (come le RNAPolimerasi-RNAdipendenti o la trascrittasi inversa) rimangono integri in modo tale che questi vengano indirizzati verso i giusti compartimenti cellulari e comincino le fasi successive del ciclo replicativo virale

Post entry

Dopo la scapsidazione, il genoma può:

- permanere nel citoplasma (tipico virus a RNA e dei virus a DNA come i poxvirus)
- essere trasportato nel nucleo (tipico dei virus a DNA e di alcuni virus a RNA come i retrovirus e il virus influenzale)

Importo nucleare del genoma virale



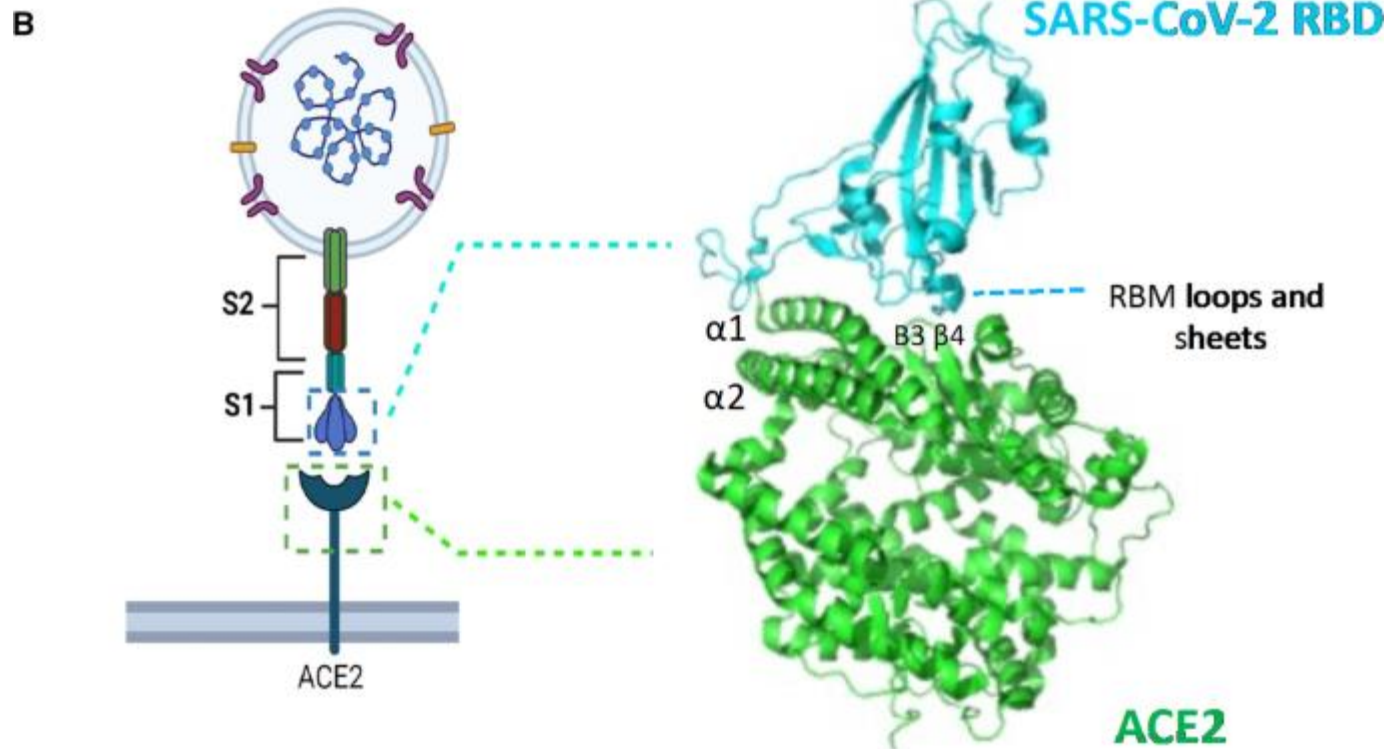
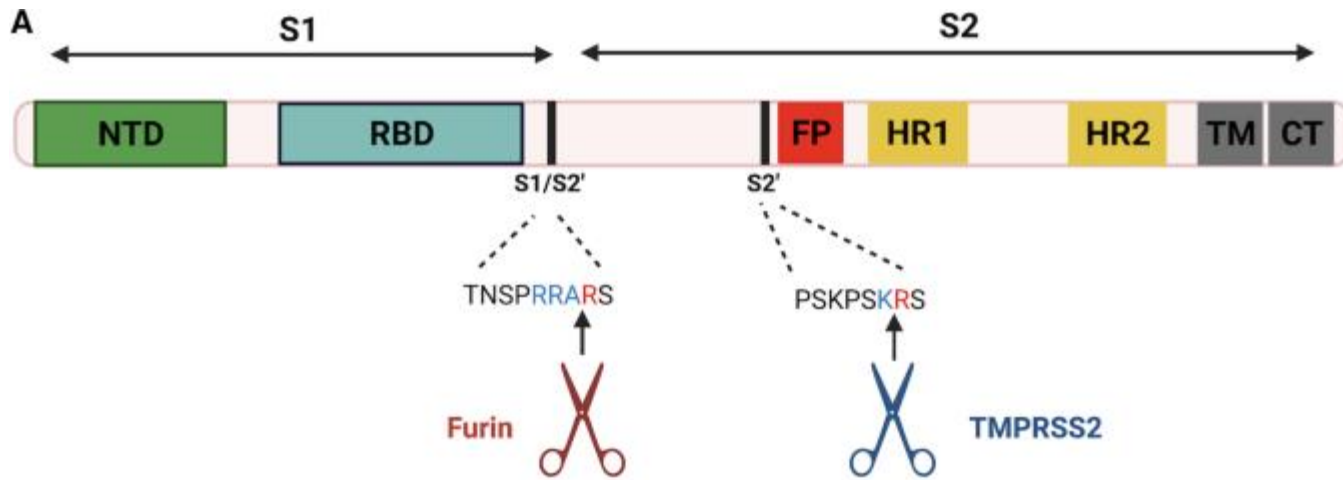
Adenovirus: Il capside di adenovirus interagisce con le componenti del poro nucleare, ma viene disassemblato e il DNA con associata la proteine terminale entra nel nucleo.

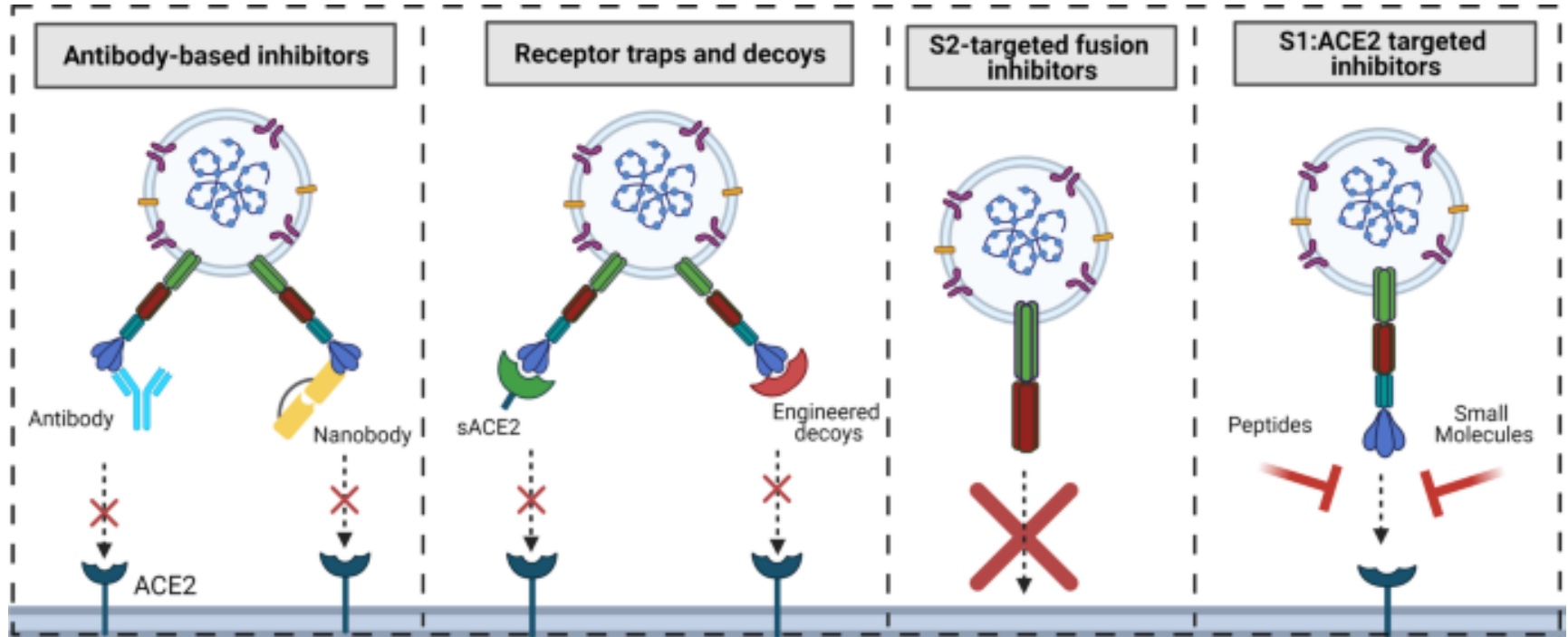
Herpesvirus: I capsidi di HSV-1 legano il poro nucleare, porzione citoplasmatica, un vertice del capside si apre e il DNA passa nel nucleo lasciando un capside praticamente intatto.

Virus dell' influenza: ribunucleoproteine interagiscono con le importine cellulari e traslocano nel nucleo anche grazie ad un segnale di localizzazione nucleare sulla NP.

HIV: Il PIC (complesso di pre-integrazione) interagisce con le importine cellulari ed è traslocato nel nucleo e successivamente integrato nel genoma dell'ospite

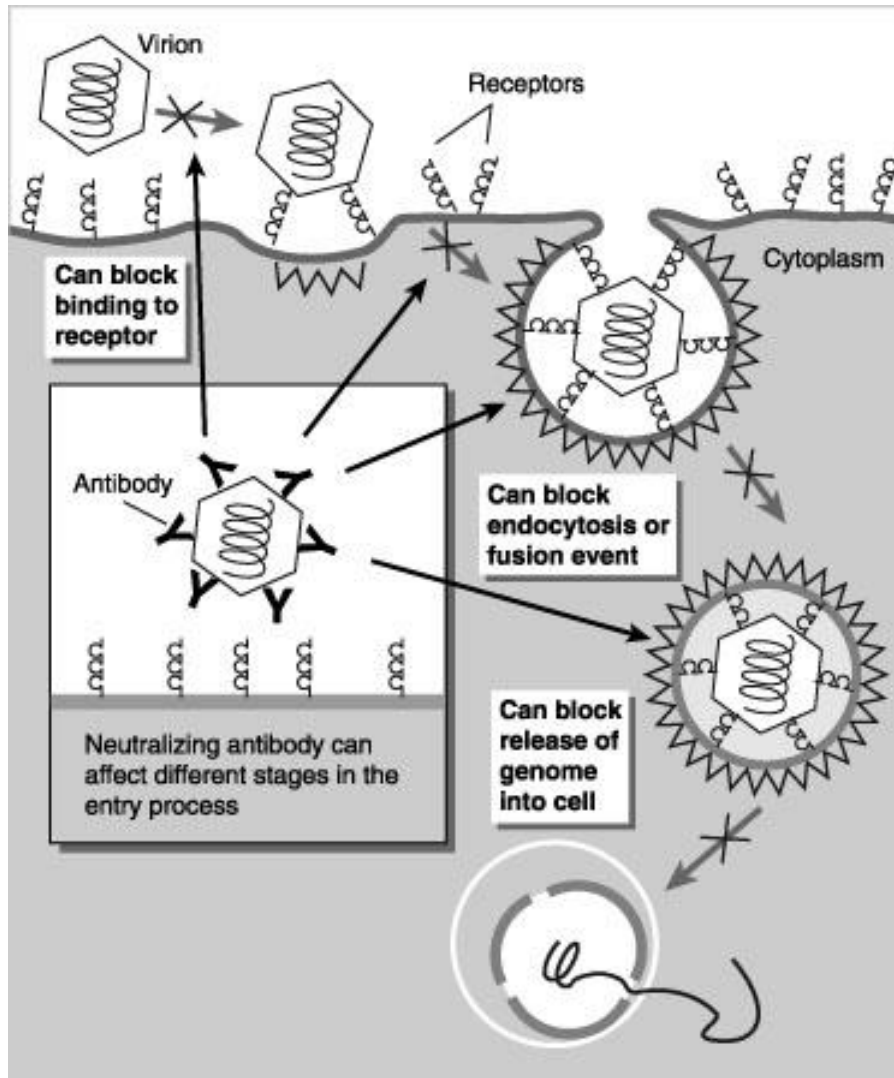
HBV: i loro capsidi sono abbastanza piccoli da passare attraverso il poro nucleare intatti. La spoliatura avviene probabilmente a livello della porzione nucleare del poro.



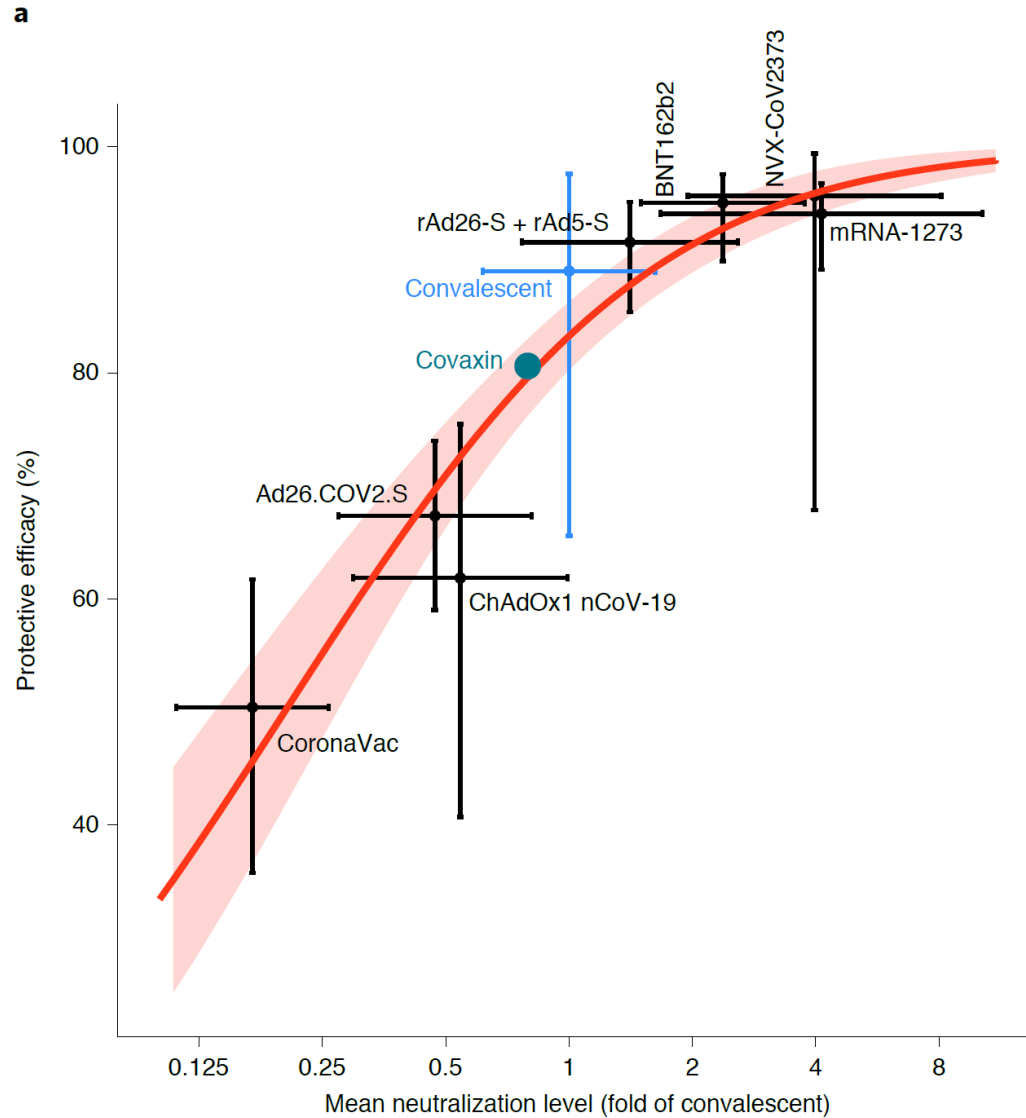


Summary of strategies of targeting viral entry at the surface membrane. Four approaches are highlighted including antibody-based inhibitors that consists of monoclonal antibodies and nanobodies. Receptor decoys consists of WT soluble ACE2 or versions of ACE2 that are engineered to have high affinity than WT ACE2. Various inhibitors mainly based on HR2 of S2 have also been designed to prevent fusion of the S2 with cellular membrane. Also, peptides and small molecules that are designed to interfere with the S1 RBD and ACE2 interaction have also been made.

Anticorpi neutralizzanti e mAbs



Correlates of protection





PROTEGGI I PIÙ PICCOLI DAL VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE: L'IMMUNIZZAZIONE FA LA DIFFERENZA.

Dal 1° ottobre, in Piemonte prende il via la campagna di immunizzazione gratuita e su base volontaria per proteggere i neonati e i bambini dal virus respiratorio sinciziale, uno dei principali agenti patogeni che colpiscono le basse vie respiratorie nei bambini più piccoli.

A chi è consigliata l'immunizzazione

L'immunizzazione è raccomandata a tutti i bambini nel primo anno di vita, nati a partire da aprile 2023.



COME FARE PER RICEVERE L'IMMUNIZZAZIONE

I bambini nati tra ottobre 2023 e marzo 2026 riceveranno l'immunizzazione gratuitamente presso il Punto Ascolta, presso la ASL di competenza.

I bambini nati dal 1° aprile 2023 in Piemonte riceveranno l'immunizzazione presso l'ambulatorio del proprio pediatra (o pediatra di riferimento), o al centro vaccinale della ASL di residenza.

SCOPRI DI PIÙ



Per tutte le informazioni: www.regione.piemonte.it/bronchiolite



BRONCHIOLITE La campagna di immunizzazione contro il Virus Respiratorio Sinciziale



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE

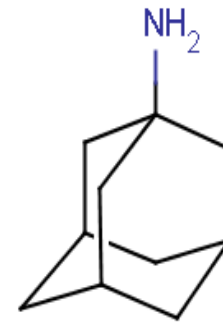
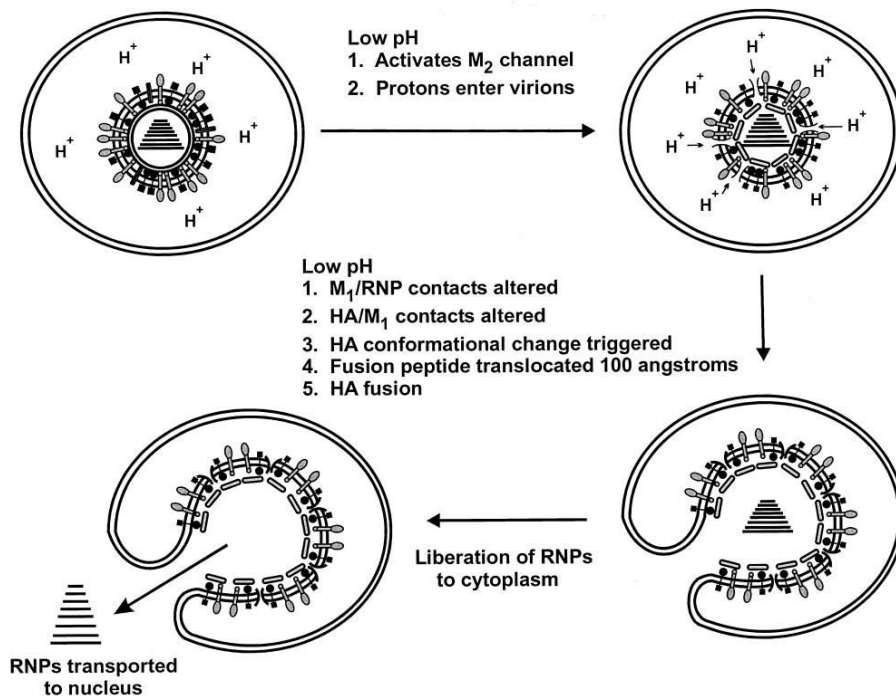
ASL
ROMA 3



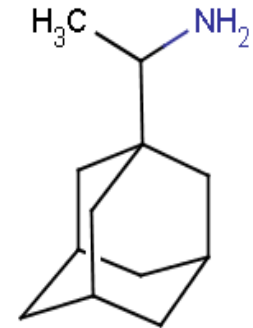
REGIONE
LAZIO

Terapia antivirale

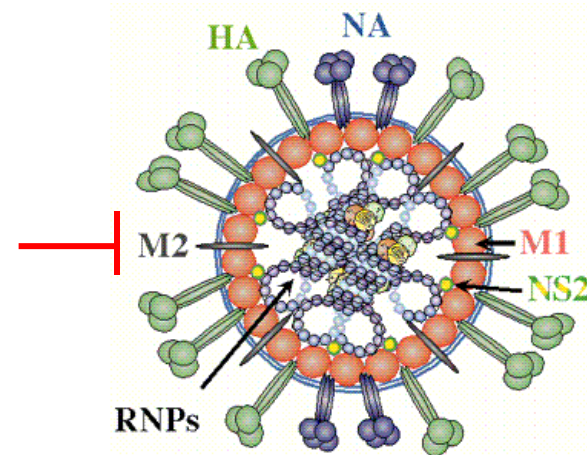
Uncoating and Release



Amantadine



Rimantadine



Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs)

NRTIs block reverse transcriptase, an enzyme HIV needs to make copies of itself.

Abacavir (ABC) *

trade name:
ZIAGEN



300 mg Ziagen tablet



20 mg/mL Ziagen oral solution

Tenofovir alafenamide (TAF or Tenofovir AF) *

For the treatment of HIV, TAF is only available in coformulated tablets. However, it is available as a single 25 mg tablet (Vemlidy) for the treatment of Hepatitis B.

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF or Tenofovir DF) *

trade name:
VIREAD



150 mg Viread tablet



200 mg Viread tablet



250 mg Viread tablet



40 mg/g Viread oral powder



300 mg Viread tablet

Emtricitabine (FTC) *

trade name:
EMTRIVA



200 mg Emtriva capsule



10 mg/mL Emtriva oral solution

Lamivudine (3TC) *

trade name:
EPIVIR



150 mg Epivir tablet



10 mg/mL Epivir oral solution



300 mg Epivir tablet

Protease Inhibitors (PIs)

PIs block HIV protease, an enzyme HIV needs to make copies of itself.

Atazanavir (ATV) *

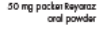
trade name:
REYATAZ



150 mg Reyataz capsule



200 mg Reyataz capsule



50 mg powder Reyataz oral powder



300 mg Reyataz capsule

Darunavir (DRV) *

trade name:
PREZISTA



75 mg Prezista tablet



600 mg Prezista tablet



800 mg Prezista tablet



100 mg/mL Prezista oral suspension

Lopinavir (LPV) *

Lopinavir is only available as part of a coformulated tablet.

Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)

NNRTIs bind to and alter reverse transcriptase, an enzyme HIV needs to make copies of itself.

Doravirine (DOR) *

trade name:
PIFELTRO



100 mg Pifeltro tablet

Efavirenz (EFV) *

trade name:
SUSTIVA



600 mg efavirenz generic tablet



50 mg Sustiva capsule



200 mg Sustiva capsule

Etravirine (ETR)

trade name:
INTELENCE



25 mg Intence tablet



100 mg Intence tablet



200 mg Intence tablet

Rilpivirine (RPV) *

Intramuscular rilpivirine is available as part of the copackaged product, Cabenuva.

trade name:
EDURANT



25 mg Edurant tablet

Integrase Strand Transfer Inhibitors (INSTIs)

INSTIs block HIV integrase, an enzyme HIV needs to make copies of itself.

Bictegravir (BIC) *

Bictegravir is only available as part of a coformulated tablet.

Cabotegravir (CAB)

Oral tablet (Vocabria) is only available for combination therapy with oral rilpivirine. Intramuscular cabotegravir is only available for the treatment of HIV as a component of the copackaged product Cabenuva. However, it is available as a single agent (Apretude) for HIV prevention.

trade name:
VOCABRIA



30 mg Vocabria tablet

Dolutegravir (DTG) *

trade name:
TIVICAY



50 mg Tivicay tablet



5 mg Tivicay PD soluble tablet



25 mg Tivicay tablet

Elvitegravir (EVG) *

Elvitegravir is only available as part of coformulated tablets.

Raltegravir (RAL)

trade name:
ISENTERESS



400 mg Isentress tablet



25 mg chewable Isentress tablet



100 mg chewable Isentress tablet



100 mg powder Isentress for oral suspension



600 mg Isentress HD tablet

DRUGS THAT FIGHT

HIV

Pharmacokinetic (PK) Enhancers

These are pharmacokinetic boosters for some antiretroviral medications.

Cobicistat (COBI or c)*

trade name:
TYBOST



150 mg Tybost tablet

Ritonavir (RTV)*

Ritonavir is an HIV protease inhibitor. At the doses currently used in clinical practice, it primarily serves as a PK enhancer.

trade name:
NORVIR



100 mg Norvir tablet



80 mg/mL Norvir oral solution



100 mg packet Norvir oral powder

gp120 Attachment Inhibitor

This drug binds to HIV to block the virus from entering the CD4 cells of the immune system.

Fostemsavir (FTR)

trade name:
RUKOBIA



600 mg Rukobia tablet

Post-Attachment Inhibitor (PAI)

Monoclonal antibody that binds to CD4 receptors to block HIV from entering the CD4 cells of the immune system.

Ibalizumab-uiyk (IBA)

(intravenous infusion or intravenous push administered every 2 weeks)

trade name:
TROGARZO



150 mg/mL Trogarzo vial

Fusion Inhibitor

Fusion inhibitors block HIV from entering the CD4 cells of the immune system.

Enfuvirtide [T-20]

(subcutaneous injection self-administered twice daily)

trade name:
FUZEON



90 mg Fuzeon vial

* These drugs are also available as part of coformulated medications and images are on the last page.



= Image not available

CCR5 Antagonists

CCR5 antagonists block CCR5, a protein on the CD4 cells that a certain type of HIV needs to enter the cell.

Maraviroc (MVC)

trade name:
SELZENTRY



150 mg Selzentry tablet



300 mg Selzentry tablet



75 mg Selzentry tablet



20 mg/mL Selzentry oral solution

Capsid Inhibitor

This drug inhibits HIV replication by interfering with multiple steps of the viral life cycle.

Lenacapavir (LEN)

(oral tablets and subcutaneous injections are used during treatment initiation; this is followed by maintenance dosing with subcutaneous injections every 6 months)

trade name:
SUNLENCA



300 mg Sunlenca tablet



463.5 mg/1.5 mL Sunlenca vial

Extended-release Intramuscular Suspension

This complete regimen is administered intramuscularly every 1-2 months.

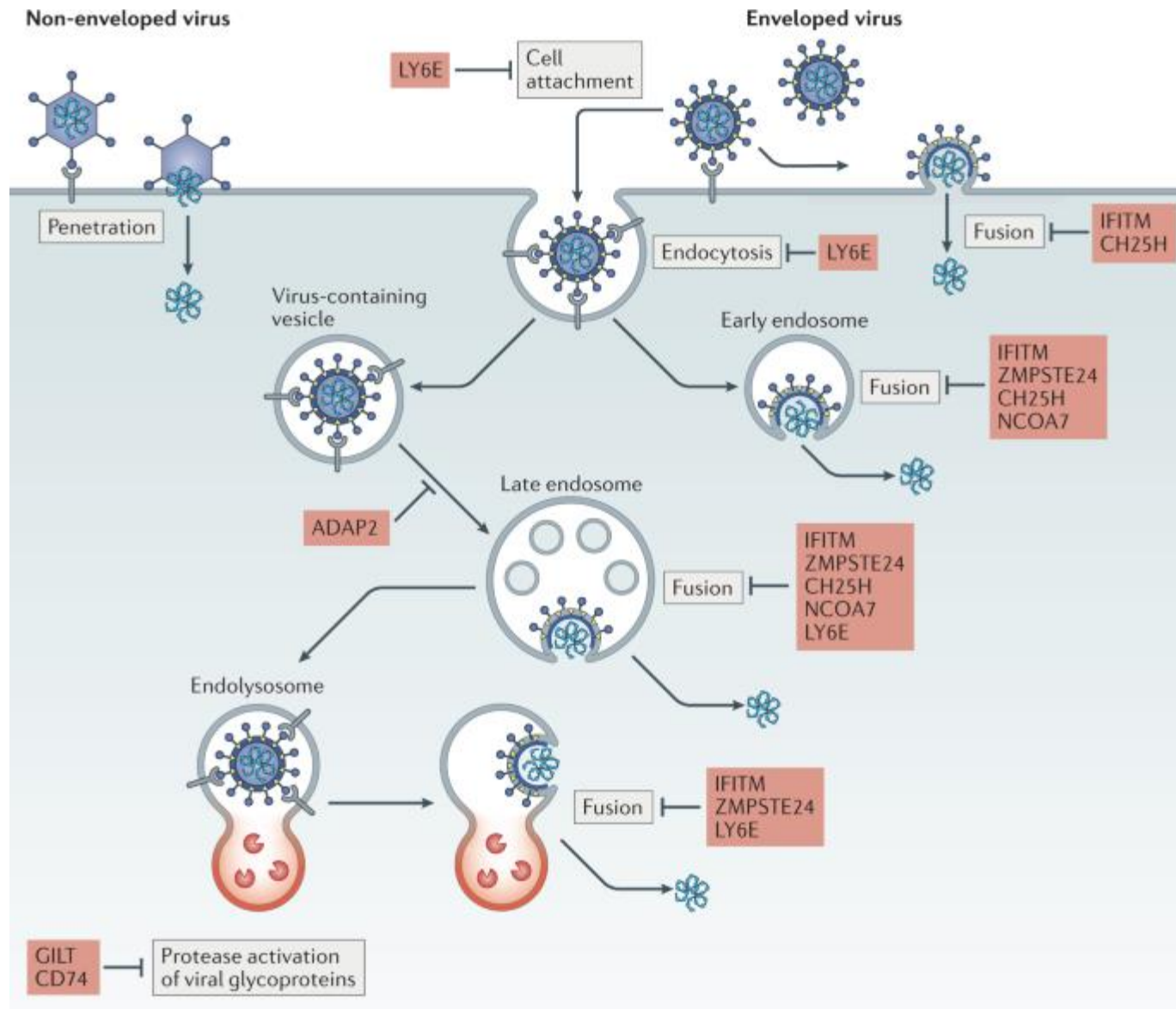
trade name:
CABENUVA



600 mg/3 mL cabotegravir/
600 mg/3 mL rilpivirine dosing kit



400 mg/2 mL cabotegravir/
600 mg/2 mL rilpivirine dosing kit



Replicative Cycle

Può essere suddiviso in diverse fasi:

Adsorbimento o attacco

Penetrazione o Ingresso

Scapsidazione (UNCOATING, Spoliazione)

Sintesi delle proteine e del genoma virale

Assemblaggio delle nuove particelle

Maturazione

Liberazione o Rilascio della progenie virale