

Cosa succede quando c'è una infezione virale?

Un virus è un piccolo organismo infettivo, molto più piccolo di un fungo o di un batterio, che deve invadere una cellula vivente per riprodursi (replicarsi).

Il vero scopo di un virus è quello di REPLICARSI per mantenere la sua “specie”.

Il virus aderisce ad una cellula (chiamata cellula ospite), vi penetra e libera il suo DNA o RNA (materiale genetico) all'interno della cellula stessa. **Il materiale genetico del virus assume il controllo della cellula e la costringe a replicare il virus.**

Generalmente, la cellula infetta muore poiché il virus impedisce lo svolgimento delle sue normali funzioni. Prima di morire, **la cellula libera nuovi virus, che continuano a infettare altre cellule** e così si perpetua la replicazione, vero scopo del virus.

Quali sono le infezioni virali più frequenti?

Probabilmente sono le infezioni dell'apparato respiratorio: infezioni del naso, della gola, delle vie aeree superiori e dei polmoni.

Le più comuni infezioni respiratorie sono il mal di gola, la sinusite, il raffreddore comune, **l'influenza e la polmonite.**

Come fa l'organismo a difendersi dalle infezioni virali ?

Per difendere il corpo da questi invasori, il sistema immunitario deve essere in grado di distinguere tra:

- ciò che gli appartiene (endogeno) e quindi da difendere
- ciò che non gli appartiene (esogeno o estraneo) in questo caso il virus e quindi da combattere ed eliminare

Gli **antigeni** sono sostanze del virus (contenuti all'interno o presenti sulla superficie) riconoscibili da parte del sistema immunitario e che quindi possono stimolare una risposta immunitaria. Questi meccanismi di difesa sono avviati dai globuli bianchi, come i linfociti e i monociti, che imparano ad attaccare e distruggere il virus o le cellule che ha infettato.

Se l'organismo riesce a sopravvivere all'attacco virale, alcuni globuli bianchi “ricordano” il tipo di agente “invasore” e sono capaci di rispondere in modo più rapido ed efficace a una successiva infezione da parte dello stesso virus **producendo gli anticorpi**. Questa risposta si chiama immunità.

L'immunità può anche essere stimolata dall'azione di un vaccino, modalità in cui l'organismo riesce a produrre anticorpi senza essere entrato in contatto con il virus ed aver sviluppato l'infezione.

Lo sviluppo di un test sierologico immunologico automatizzato (prelievo di sangue)

Un **test immunologico automatizzato** (alta processività) che consenta l'identificazione degli anticorpi nel sangue dei pazienti (su un numero elevato di pazienti/ora)

Perché abbiamo rivolto la nostra attenzione in questa direzione:

- ✓ i tamponi nasali (che mantengono il loro ruolo in alcune fasi della infezione/malattia) non sono applicabili su larga scala per modalità di campionamento, metodica di analisi, approvvigionamento reagenti e processività;
- ✓ quindi ipotesi di mantenere i tamponi nella fasi iniziali e cercare invece nuove strade diagnostiche nella fase di convalescenza e guarigione (cioè ad avvenuto contatto) che potrebbero sostituire i tamponi, risultava una ipotesi da percorrere;
- ✓ un test sierologico automatizzato permette grandissima facilità di campionamento (numerosità di punti prelievi sul territorio), l'automatizzazione inoltre garantisce grande capacità analitica per unità di tempo ad un costo unitario notevolmente ridotto;
- ✓ la combinazione delle due strategie moltiplica i risultati sia sul singolo caso che sulla popolazione (grandi numeri)
- ✓ inoltre le soluzioni commerciali presenti all'inizio dell'epidemia erano scarse o scarsamente attendibili, pertanto abbiamo pensato di colmare un'esigenza sia per gli aspetti diagnostici che epidemiologici

Presso IRCCS San Matteo di Pavia è in atto una **attività di ricerca scientifica per lo sviluppo e validazione di un Test sierologico automatizzato per la diagnosi di infezione da COVID-19 della ditta DiaSorin.**

L'attività di collaborazione scientifica tra il Laboratorio di Virologia, diretto dal Prof. Baldanti, ed i tecnici di DiaSorin è partita da semplici considerazioni generali e da alcune intuizioni sviluppate insieme.

considerazioni generali:

- l'elemento più importante per il COVID è l'ingresso nelle cellule per poi replicarsi.
- se il virus non entra nella cellula di fatto non riesce a duplicarsi e quindi sancisce la NON sopravvivenza della sua specie
- questo è anche il concetto alla base della costruzione dei vaccini; ma ad oggi non esiste ancora un vaccino contro il Covid (cioè la capacità di produrre anticorpi neutralizzanti che uccidono il virus)
- l'organismo riconosce diversi antigeni del COVID e quindi produce tanti tipi di IgG (anticorpi) che colpiscono diversi punti del virus
- ma **solo una quota di IgG è efficace nell'uccidere il virus e si chiama neutralizzante**;
- purtroppo finora non era disponibile un test sierologico automatizzato da utilizzare su larga scala.

partendo dalla considerazione che nelle diverse azioni da attivare, in una strategia vincente contro il COVID, è importante **individuare chi risulterà immune all'infezione** (chi possiede gli anticorpi neutralizzanti), abbiamo avuto:

IDEA: intuizione sviluppate insieme (IRCCS San Matteo e DiaSorin):

1. il laboratorio di Virologia è in possesso del Coronavirus (a seguito delle analisi fino ad oggi effettuate)
2. grazie alla letteratura scientifica di questi ultimi anni sui Coronavirus, si conosce qual è la porzione presente nel virus (proteina spike) che è il **bersaglio degli anticorpi neutralizzanti**
3. il bersaglio è il punto sensibile nella duplicazione del virus e **riproducendolo in vitro** di fatto si è in grado di verificare la presenza di anticorpi neutralizzanti nel sangue
4. si è quindi pensato di **costruire un frammento di proteina virale** (proteina Spike) che è il bersaglio degli anticorpi neutralizzanti, che simbolicamente abbiamo chiamato ESCA
5. l'ESCA viene inserita in un test sierologico automatizzato che quindi **identifica** (pesca) **gli anticorpi neutralizzanti**.

Condivisa l'idea siamo andati avanti:

1. DiaSorin ha **costruito l'esca** (frammento di proteina virale) ed ha **generato un Kit automatizzato** per verificare il legame tra l'esca e IgG (anticorpo neutralizzante) ed evidenziarlo.
2. il prototipo di questo Kit è stato **testato nel laboratorio di Virologia del San Matteo con campioni di sangue di pazienti COVID ricoverati al San Matteo** (Terapia Intensiva, Malattie Infettive, Pronto Soccorso), di **pazienti dimessi e guariti** e come controllo con sieri di sangue di diversi anni fa quando il COVID non circolava
3. **validato il test sierologico automatizzato** su un ampio numero di sieri anonimi, verificando la **specificità e sensibilità**.