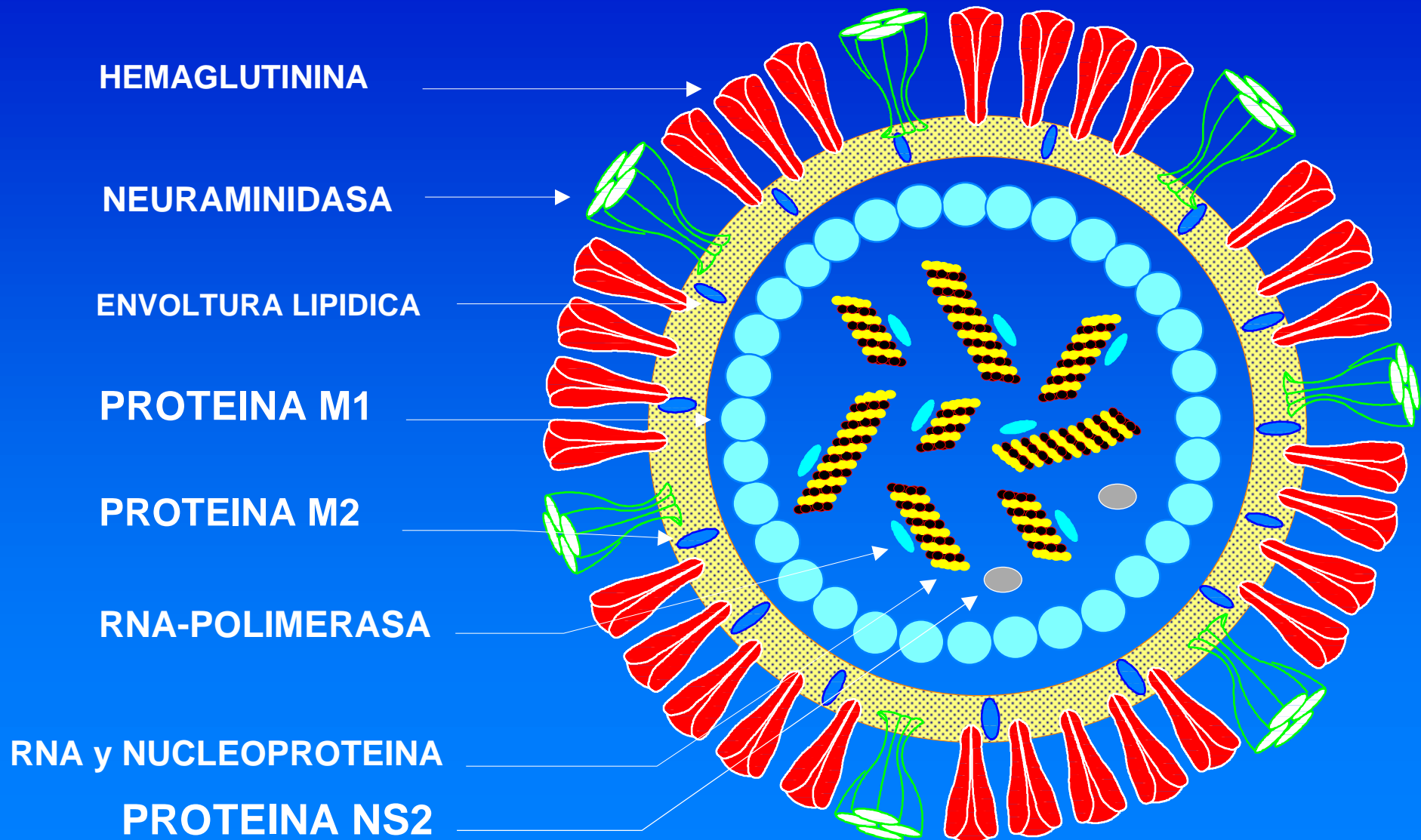
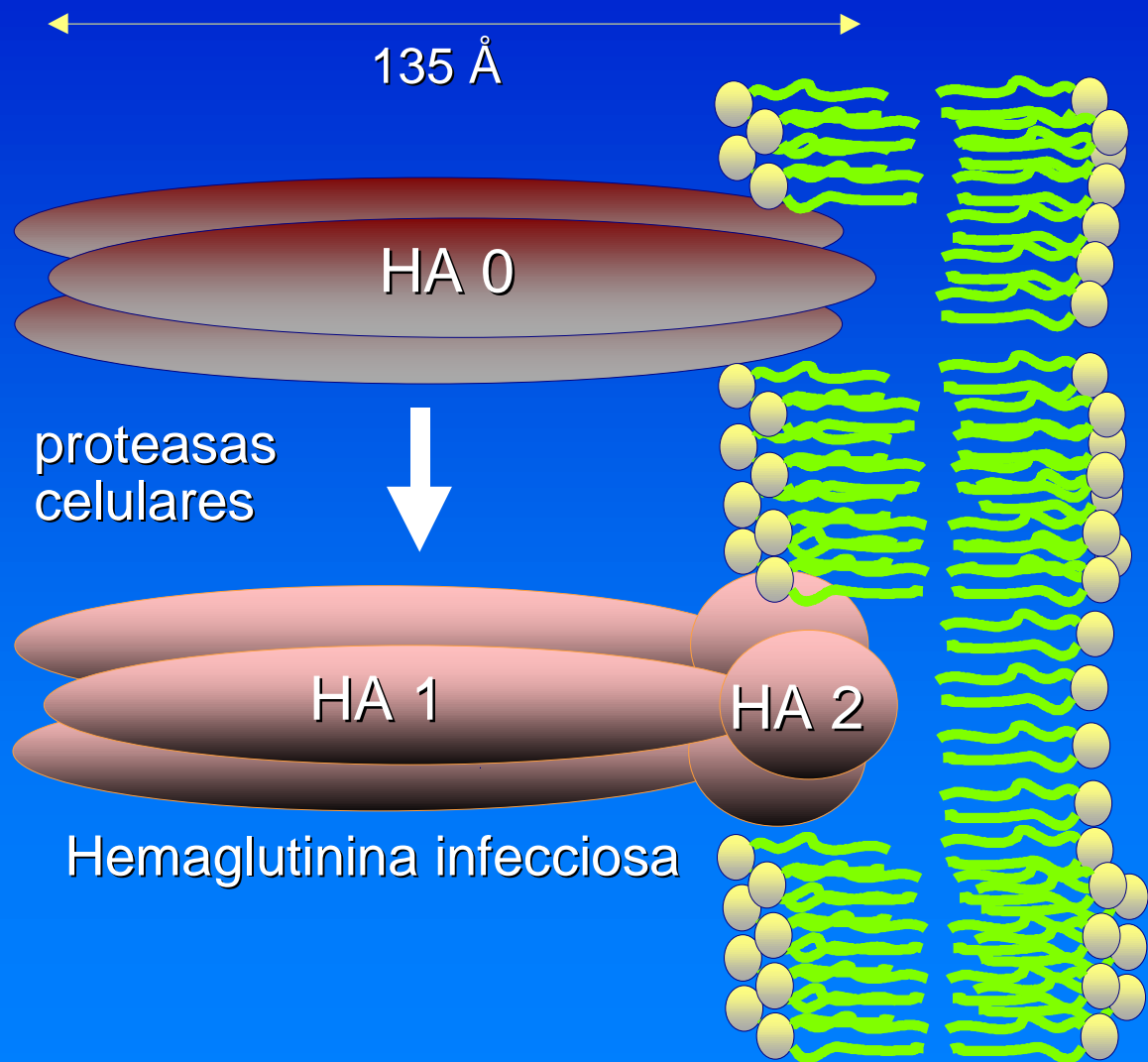


ESTRUCTURA DEL VIRUS DE LA GRIPE



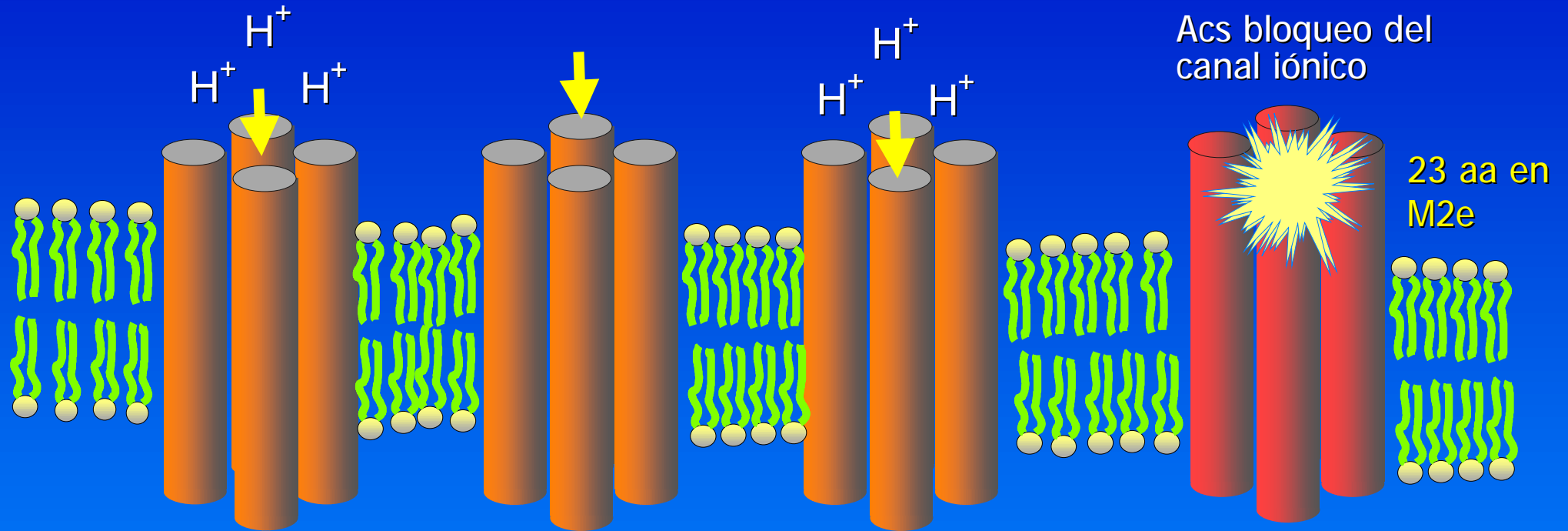
HEMAGLUTININA DEL VIRUS DE LA GRIPE



Funciones:

- Unión a receptor
- Fusión de membranas
- Infecciosidad
- Virulencia
- Ag principal
- Mutaciones

CANAL IONICO DE LA M2 DEL VIRUS GRIPAL



Acidificación interior

Uniones M1/RNP alteradas
Uniones HA/M1 alteradas
Cambio conformacional de HA
Fusión HA

Desde 1933 secuencia M2e conservada.

<Deriva antigénica

Posible acción de AcS



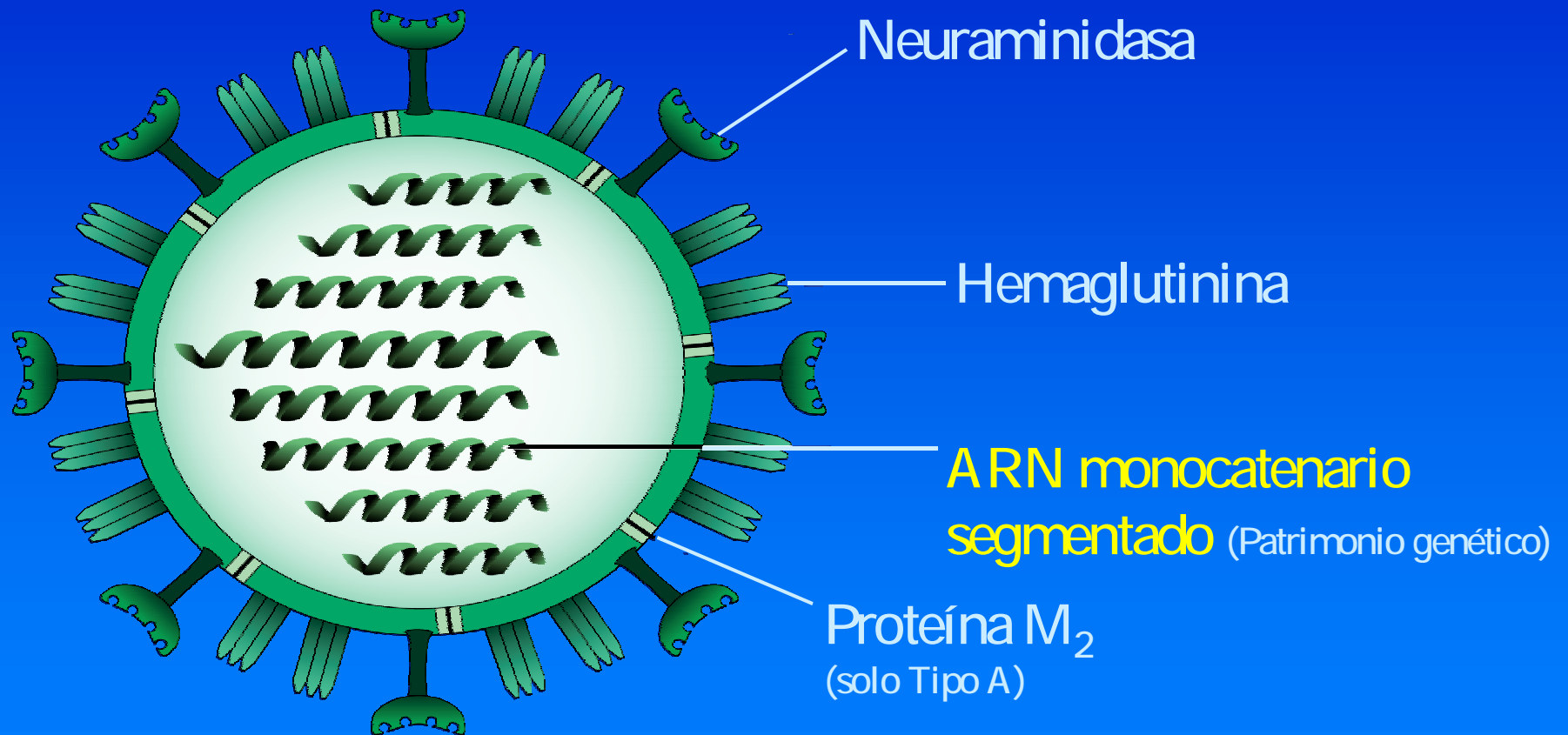
St.Louis, Missouri USA. 1918. Transporte de víctimas de la gripe por la Cruz Roja

RIESGO ESTIMADO DE MUERTE POBLACION GENERAL














- ♥ 10^2 Tabaquismo.
- ♥ 10^3 Accidente de coche y gripe.
- ♥ 10^4 Fútbol.
- ♥ 10^5 Accidente de tren, Hepatitis C.
- ♥ 10^6 Infección VIH.
- ♥ 10^7 Rayo.

Colman 1996 (OMS)

Estructura de los virus gripales

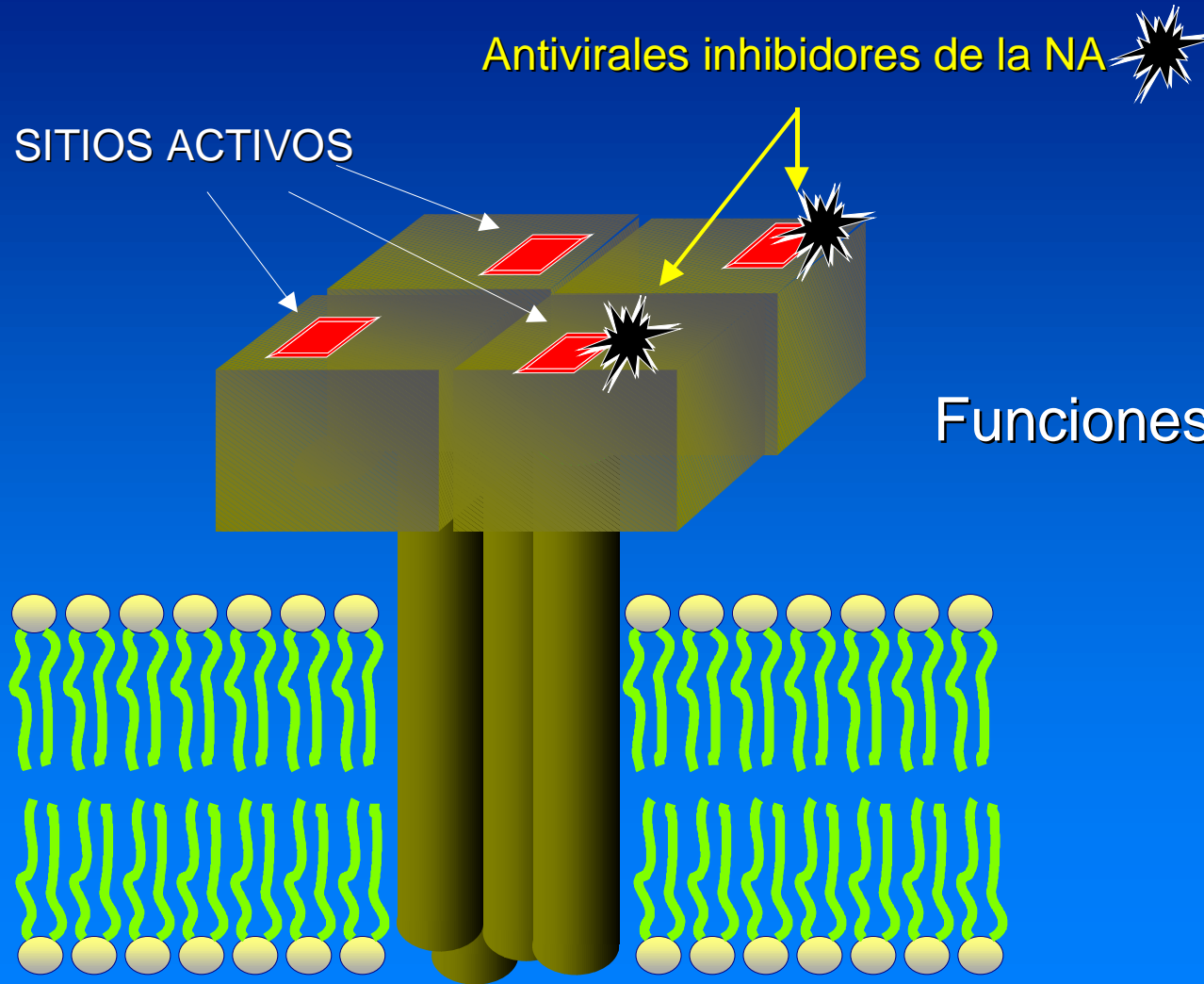


ECOLOGÍA ANTIGÉNICA DEL VIRUS GRIPAL A

TIPO HA		Huéspedes		TIPO NA		Huéspedes
H1		Hombre, Cerdo		N1		Hombre, Cerdo 
H2		Hombre		N2		Hombre, Cerdo 
H3		Hombre, Cerdo		N3		
H4				N4		
H5		Hombre*		N5		
H6				N6		
H7			Hombre*	N7	Hombre*	
H8				N8		
H9		Hombre*		N9		
H10-15						

* Sin transmisión interhumana

Neuraminidasa del virus de la Gripe



Funciones de la Neuraminidasa:

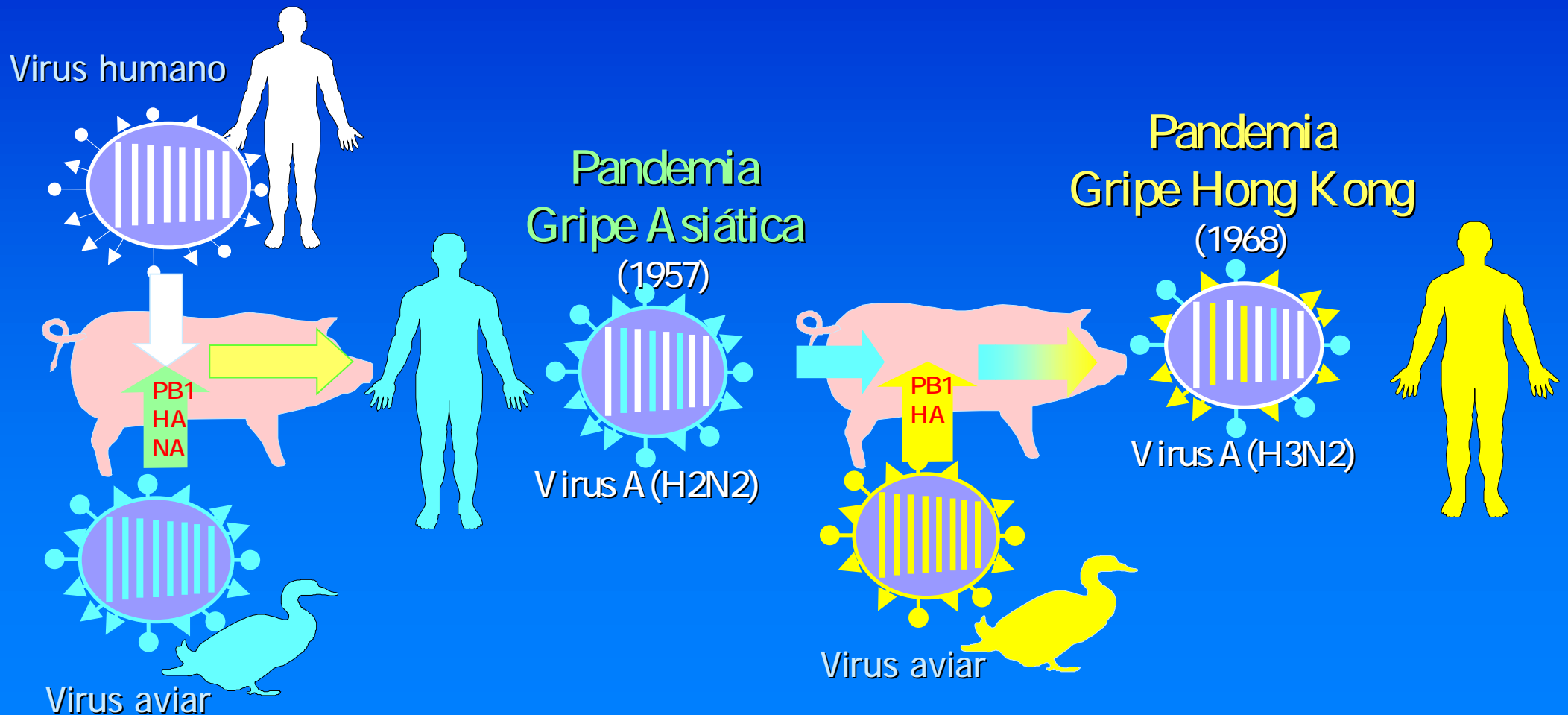
- Enzima sobre radicales de a.síálico
- Facilita la liberación del virus
- Difusión y progresión de la infección

Transmisión interespecie de los virus gripales A

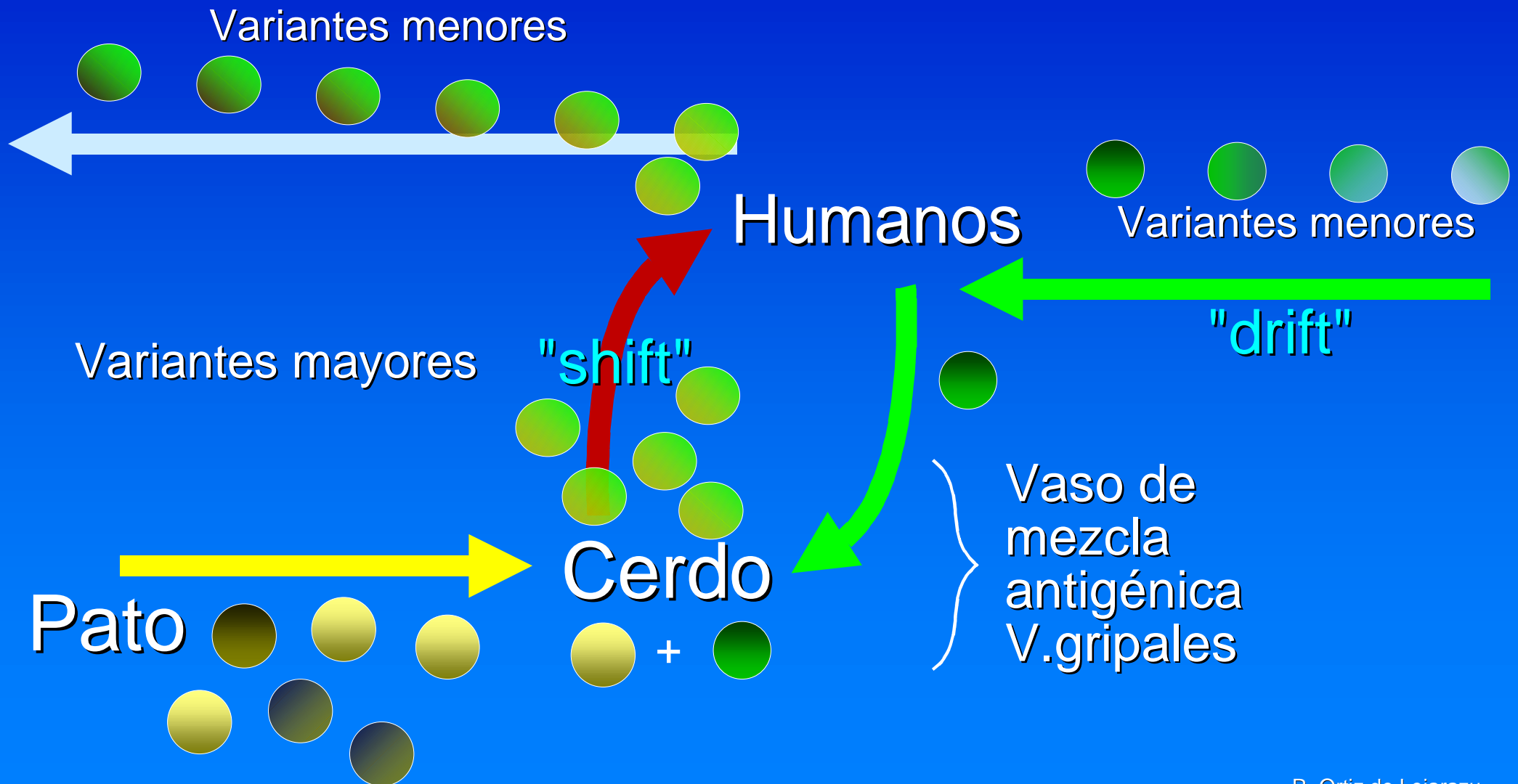
(salto de la barrera de especie)



Mecanismo propuesto de emergencia de los subtipos pandémicos A (H2N2) y A (H3N2) en humanos



VARIACIONES ANTIGENICAS EN EL VIRUS GRIPAL



Gripe. Vigilancia epidemiológica

Anticuerpos RIH frente a variantes mayores

A/ Mayo Clinic (porcina) 1976 (episodio de Fort Dix)

A/ USSR (humana) 1977 (mundial)

TABLA IV

Porcentajes de seropositividad en la población sana de Valladolid frente a las cepas MRC-11, Victoria y Mayo-Clinic (122 sueros recogidos en mayo-junio 1976)

Grupos de edad (años)	Número de sueros	Porcentaje de sueros con títulos IH \geq 20 frente a:		
		MRC-11 (A/Port-Chalmers/1/73)	A/Victoria/3/75	A/Mayo-Clinic/103/74
15-39	32	81,2	68,7	0
30-39	31	80,6	51,6	3,2
40-49	30	46,6	26,6	10,-
>50	29	58,6	41,3	89,6

Reaparición del subtipo H1N1 A/ USSR /90/77 en 1977



TABLA VII
 PORCENTAJE DE SEROPOSITIVIDADES FRENTE A DIVERSOS VIRUS GRIPALES EN LA POBLACION SANA DE VALLADOLID (157 SUEROS, ENERO 1978)

	% Ac. 1/20	% Ac. 1/40
A/VICTORIA/3/75 (H ₃ N ₂)	70,7	50,3
A/TEXAS/1/77 H ₃ N ₂)	56,0	32,4
A/FM/1/47 (H ₁ N ₁)	47,1	31,8
A/USSR/90/77 (H ₁ N ₁)	28,6	13,3

Es difícil predecir si el virus A/USSR/90/77 sustituirá a los anteriores, pues hasta el momento actual no se ha comprobado que tenga tendencia a reemplazar a los virus A/TEXAS y A/VICTORIA (11). Podrán producirse no obstante, brotes en comunidades como la nuestra con un insuficiente grado de exposición a este virus.



USA, 1918. Imagen de un partido de béisbol durante la Gran Epidemia de Gripe



Seattle, Washington USA. 1918. Pasajero rehusado por el revisor de un tranvía por no llevar máscara durante la gripe española.

ENSEÑANZAS DESPUES DEL BROTE DE GRIPE H5N1 1997

- China es un buen lugar para la aparición de nuevos virus pandémicos
- Se necesita vigilancia gripal constante
- Los virus animales pueden infectar directamente a humanos pero no empezar una pandemia
- El hombre puede actuar como vaso de mezcla antigénico

Gripe animal no pandémica en Humanos

Año	Virus Gripal	Lugar	Casos
1976	A/swine (H1N1)	New Jersey	1 caso mortal
1986	A/swine (H2N1) aviar	Holanda	1 neumonía grave
1988	A/swine (H1N1)	Wisconsin	1 caso mortal
1993	A/swine (H3N2) pájaros	Holanda	2 niños (casos leves)
1995	A/duck (H7N7)	Gran Bretaña	1 adulto conjuntivitis
1997	A/chicken (H5N1)	Hong Kong	18 casos, 6 mortales
1999	A/quail (H9N2)	Hong Kong	2 casos leves
2003	A/chicken (H7N7)	Holanda	83 casos, 1 mortal
2004	A/chicken (H5N1)	Asia	14 casos mortales

¿Vacunación antigripal entre las personas que trabajan con animales clave en la epidemiología de la gripe?

Brote actual de Gripe de origen aviar en Asia

Desde Diciembre 2003

Países afectados:

Vietnam, Tailandia, China, Indonesia, Laos, Corea del S., Camboya y Japón

Morbimortalidad:

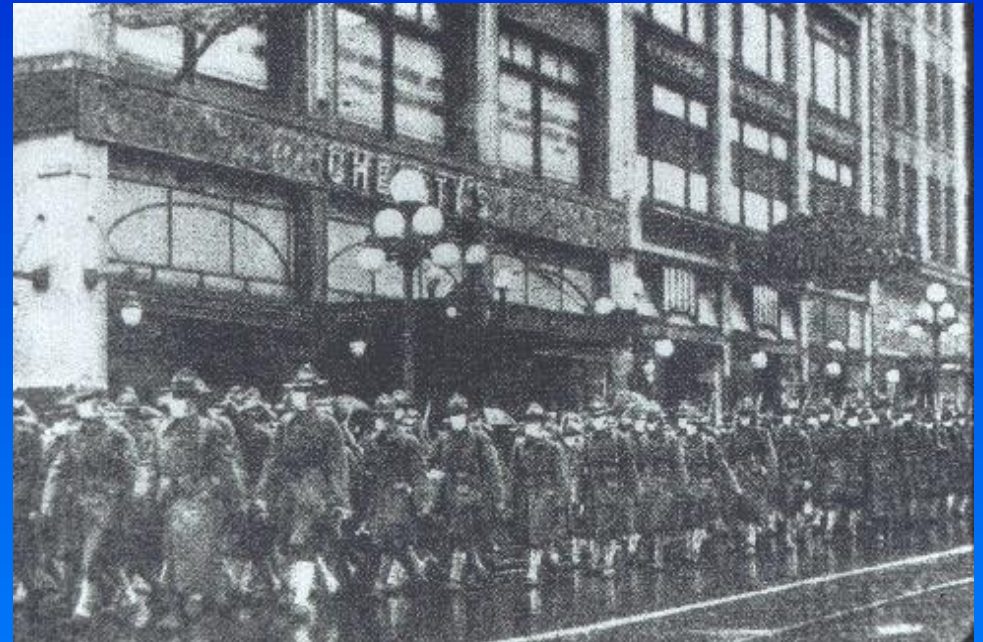
28 casos confirmados

20 fallecimientos

Vietnam 14/20 (70%)

Tailandia 6/8 (75%)

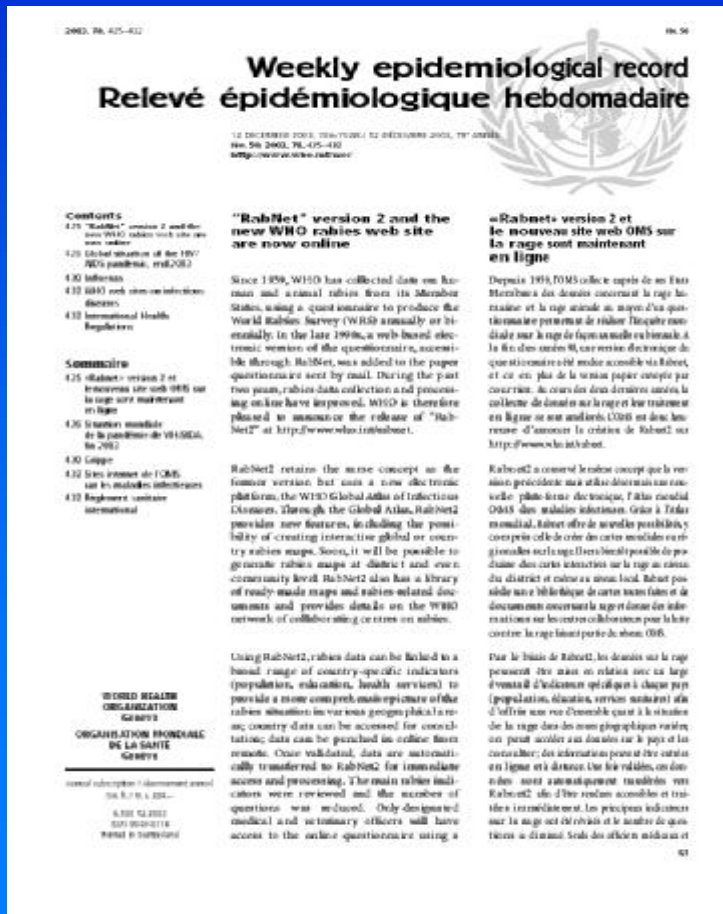
Mortalidad global: 71%



Seattle, Whashington USA. 1918. Partida a Francia del 39th Regimiento llevando máscaras proporcionadas por la Cruz Roja Americana

Centro de Gripe.

Vigilancia basada en redes centinela y Laboratorios



¿Experiencia repetible en Veterinaria?

PROGRAMA DE VIGILANCIA DE LA GRIPE
Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles
Red de Médicos Centinela de Castilla y León
Centro de Gripe de Valladolid
<http://www.jcyl.es/salud>

Junta de Castilla y León

FORMA DE CONTACTO

Servicio V. Epidemiológica y E. Transmisibles Dirección General de Salud Pública y Consumo
Teléfono: +34-983-413672 Fax: 34-983-413736

INFORMACIÓN DE LA SEMANA 1 04/01/2004 al 10/01/2004

Número de casos 10
Número de médicos declarantes 27
Población cubierta 22.684
Tasa de incidencia semanal por 100.000 hab. 44,08
Tasa estandarizada de incidencia semanal por 100.000 hab. 53,22

DATOS VIROLÓGICOS ACUMULADOS EN LA TEMPORADA

Número acumulado de frotis faríngeos procesados 61
Número acumulado de aislamientos virales notificados 17

TASA DE INCIDENCIA SEMANAL Y AISLAMIENTOS VIRALES

Legend: Tipo 3, Tipo 4, Un tipo, Promedio de frotis de la temporada, Promedio de frotis de la temporada, Tasa por 100.000 hab.

Los datos referidos en el cuadro de las declaraciones recibidas después del cierre de la semana actual. Asimismo los aislamientos virales se actualizan en la semana correspondiente a la semana actual.

COMENTARIO

La actividad gripal se mantiene por debajo del umbral epidémico.

CASOS ACUMULADOS DE GRIPE POR EDAD Y ESTADO VACUNAL

	04-04	05-04	15-24	25-44	45-64	65-74	75+	NC	Total
Vacunados	8	8	3	9	21	35	89	0	163
No vacunados	20	78	45	806	64	30	3	0	1056
Total	28	86	48	815	85	38	92	0	1219

TASA DE INCIDENCIA ACUMULADA POR EDAD (por 100.000 habitantes)

Valladolid, martes 13 de enero de 2004

Teorías sobre la aparición de virus gripales con potencial pandémico

- **Recombinación genética** entre virus humanos y animales. (A/Hong Kong/68 (H3 N2))
- **Salto directo de especie** de virus animales a humanos. ("*Spanish flu*" 1918-19)
- **Reemergencia de virus** desde un reservorio no sospechado o desconocido. (A/USSR/90/77 (H1N1))

Gripe animal no pandémica en Humanos

Año	Virus Gripal	Lugar	Casos
1976	A/swine (H1N1)	New Jersey	1 caso mortal
1986	A/swine (H2N1) aviar	Holanda	1 neumonía grave
1988	A/swine (H1N1)	Wisconsin	1 caso mortal
1993	A/swine (H3N2) pájaros	Holanda	2 niños (casos leves)
1995	A/duck (H7N7)	Gran Bretaña	1 adulto conjuntivitis
1997	A/chicken (H5N1)	Hong Kong	18 casos, 6 mortales
1999	A/quail (H9N2)	Hong Kong	2 casos leves

Impacto estimado de una pandemia de Gripe*

20 millones de personas infectadas

4-10 millones de personas enfermas

1.8-4.5 millones precisarían atención médica

30000-80000 ingresos hospitalarios

8000-30000 fallecimientos directos

*Adaptado de los cálculos del CDC para la población española

Escenarios en una pandemia

Mejor

- n Virus sin difusión importante
- n Clínica banal, incluso en grupos de riesgo

Peor

- n Virus con difusión rápida y extensa
- n Enfermedad tan grave como en las epidemias
- n Complicaciones usuales en grupos de riesgo

Opciones sobre disponibilidad vacunal (I)

- § NO HAY VACUNA . Sentimiento de abandono
Morbimortalidad alta
Temor y protestas sociales
- § VACUNA al 10% . Prioridades, Críticas
No aceptación, id opción 1

Opciones sobre disponibilidad vacunal (II)

- § VACUNA al 25%. Prioridades
Gastos/estrategias de distribución
Trastorno económico y social
- § VACUNA a $>90\%$. Controversia en gastos/coste-
eficacia
Éxito político
No hay protección del 100%

Fases y niveles de Alerta ante la Pandemia de Gripe

§ Periodos interpandémicos

§ Fase 0

§ Nivel 1: Nuevo virus en un caso humano

§ Nivel 2: Confirmación de infecciones humanas

§ Nivel 3: Confirmación de transmisión interhumana

§ Fase 1- Confirmación del inicio de la pandemia

§ Fase 2- Epidemias Regionales y multirregionales

§ Fase 3- Final de la primera onda epidémica

Fases y niveles de Alerta ante la Pandemia de Gripe

§ Fase 4- Segunda y sucesivas ondas de la pandemia.

§ Fase 5- Final de la Pandemia

Antivirales para una pandemia de Gripe

n Opción a considerar

n Inhibidores de la Neuraminidasa

- Zanamivir y Oseltamivir

n Aminas cíclicas

- Amantadina y Rimantadina

n Necesidad de hacer estimaciones de consumo

n Necesidad de almacenamiento/caducidad

n Fabricación?

Europa no está preparada todavía para una pandemia de Gripe y mucho menos, organizada para afrontarla.

Mi agradecimiento a los compañeros de la Red de Médicos Centinelas y a los de la Consejería de Sanidad y Bienestar Social de la J de C y L