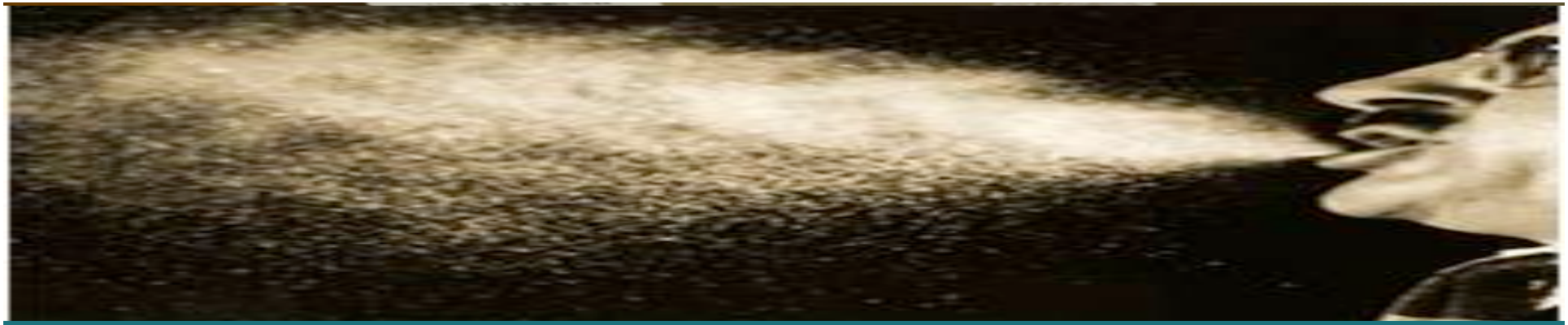


Enfermedades transmitidas por aire:

Infección meningocócica

Gripe

Tuberculosis

Enfermedad del legionario

Universidad de Cantabria

Javier Llorca
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Etiología

- *Neisseria meningitidis*

  Cápsula de polisacáridos
  - Virulencia
  - Tipo: A, B, C, W-135, X, Y, Z

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica

- Reservorio: Humano

  Es frecuente el estado de portador asintomático (hasta 5 – 10%).
- Infección subclínica muy frecuente (>99%)
- No relación entre el porcentaje de portadores y la aparición de epidemias
- Ejemplos:
  - 25% portadores sin casos en la población
  - Brotes sin que se identifique la cepa causante en portadores

Infección meningocócica

- Transmisión:
  - Directa: Gotitas y secreciones faríngeas.
  - Indirecta por objetos (insignificante).

- Más frecuente al final del invierno y comienzo de la primavera (en países templados).

- Letalidad: 11-13%

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

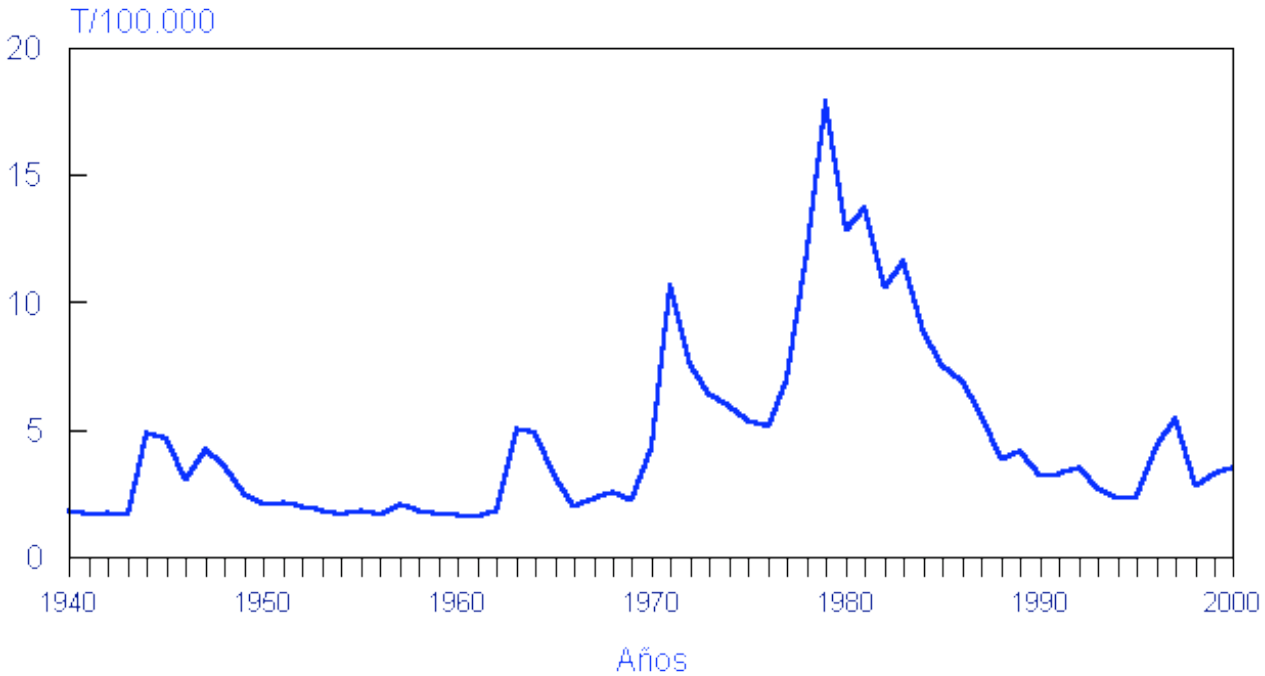
Infección meningocócica

- Más frecuente en:
  - Niños
  - Hacinamiento
  - Bajo nivel socioeconómico
  - Exposición activa o pasiva al humo del tabaco
  - Infecciones respiratorias concurrentes
  - Inmunosupresión:
    - Déficit de C3, C5-C9
    - Déficit de properdina
    - Anesplenia
    - VIH +

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Incidencia en España

Figura. Incidencia de enfermedad meningocócica (Tasas por 100.000 hab.)
ESPAÑA. 1940-2000

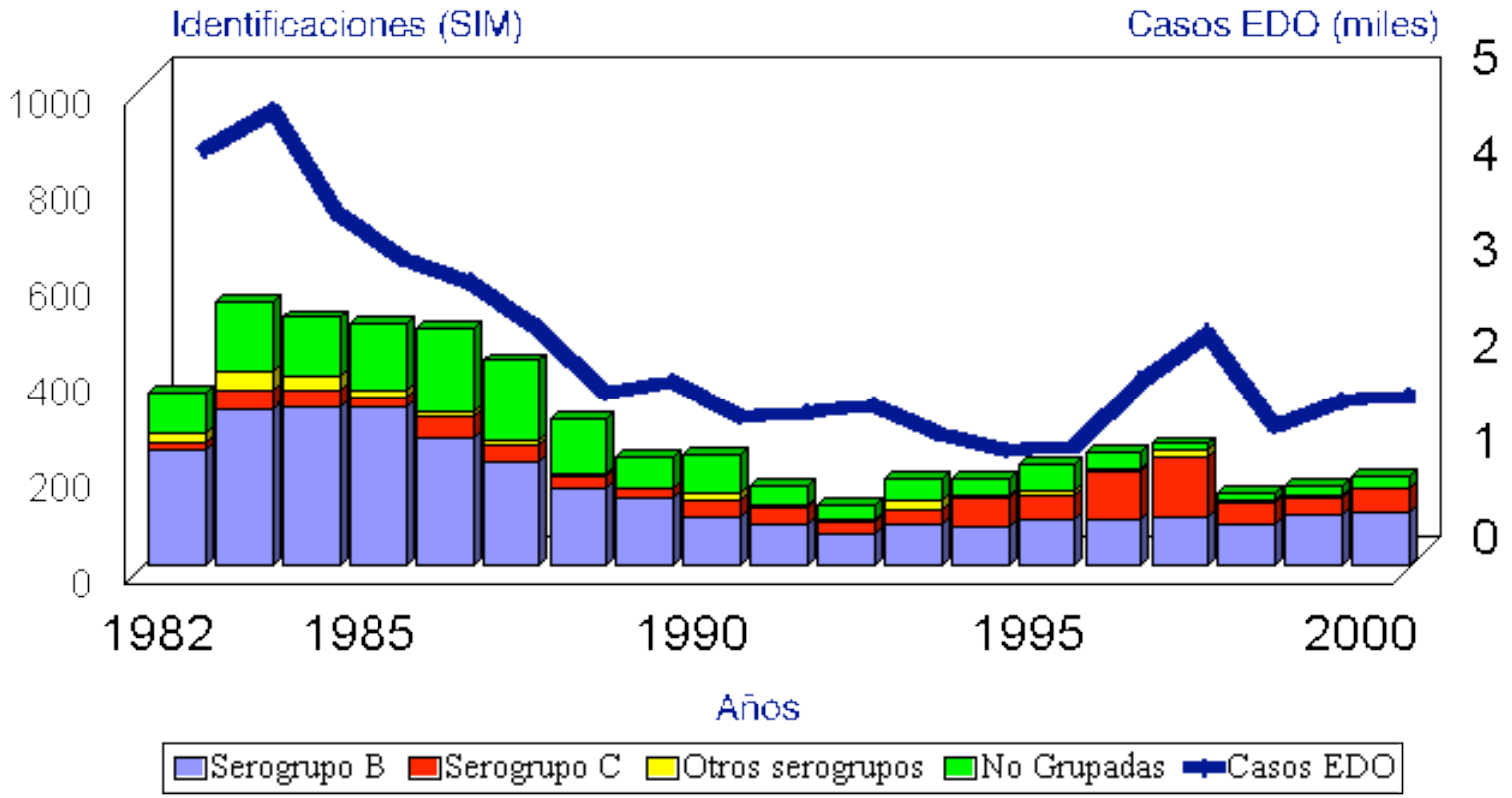


Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria

Fuente: Boletín Epidemiológico Semanal

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Incidencia en España, 1982-2000 por serogrupos

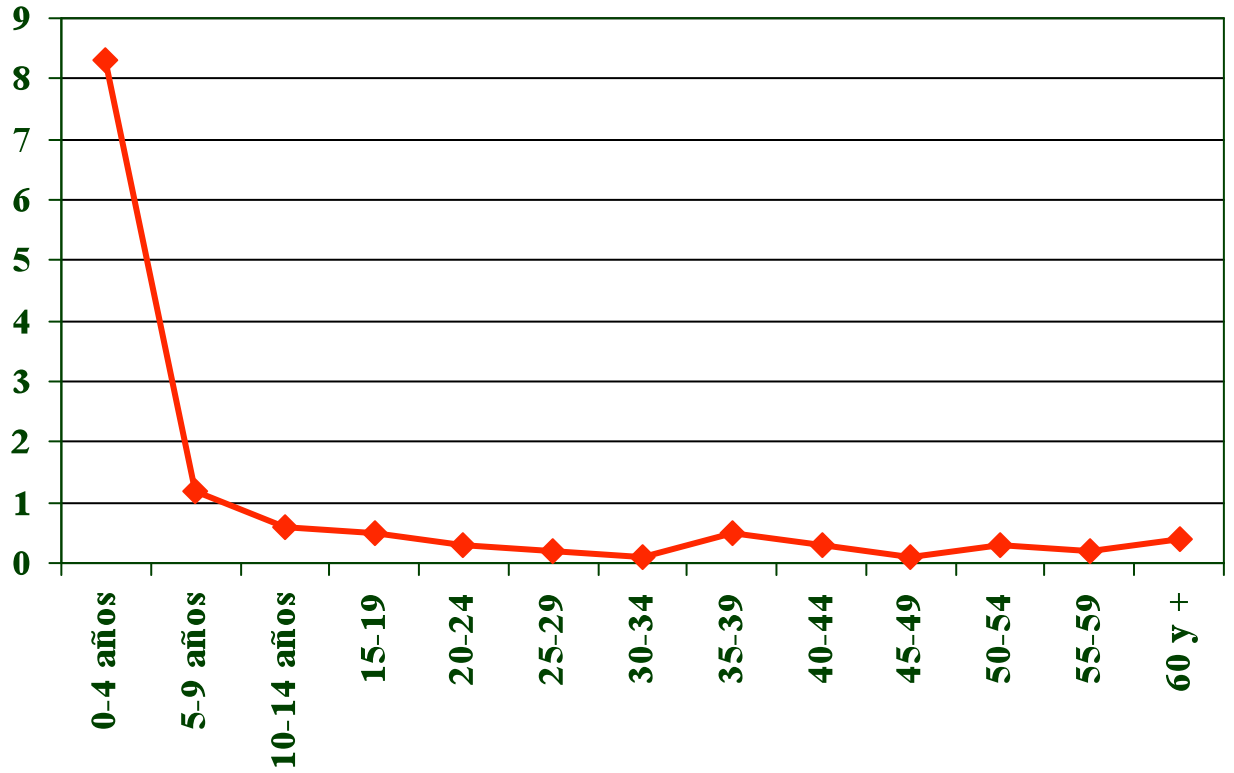


Fuente: Enfermedades de Declaracion Obligatoria y Sistema de Información Microbiológica.

Fuente: Boletín Epidemiológico Semanal

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

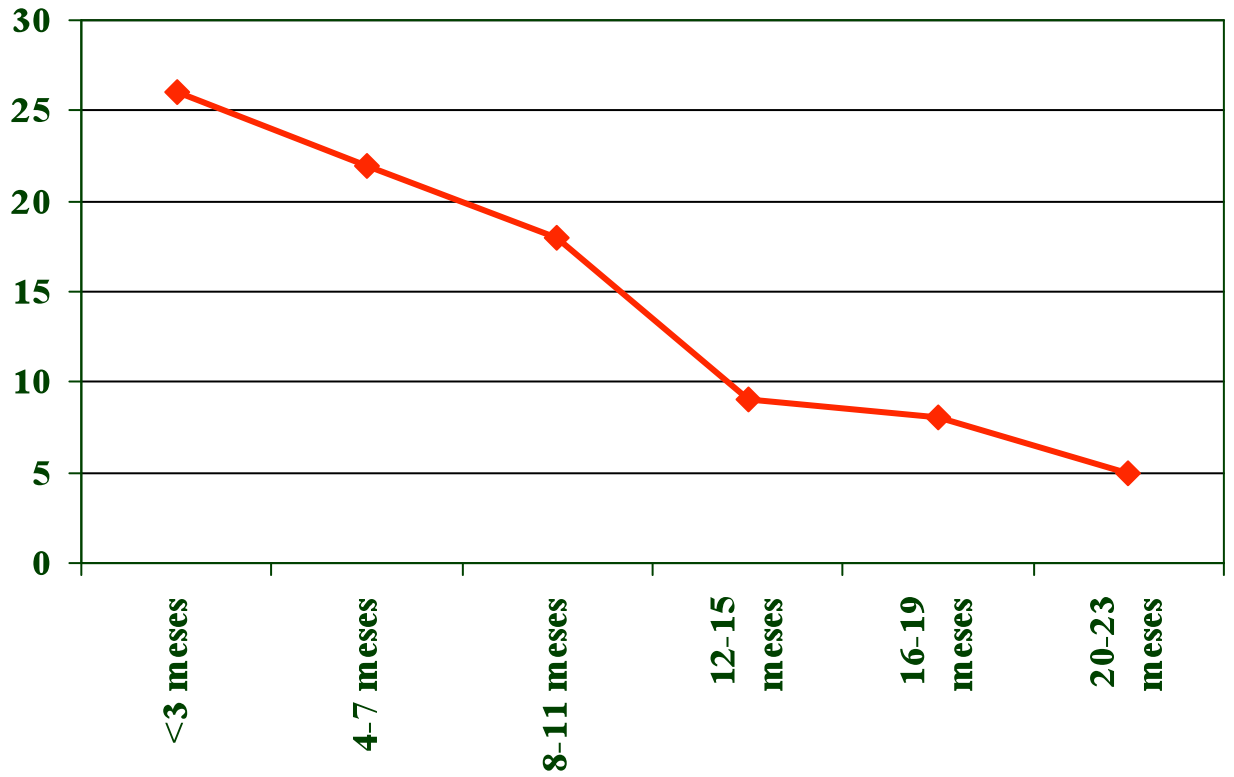
Infección meningocócica: Incidencia por grupos de edad



Fuente: Boletín Epidemiológico Semanal

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Incidencia por grupos de edad (menores de 2 años)



Fuente: Boletín Epidemiológico Semanal

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Brote de meningitis por el serogrupo W-135, febrero-mayo de 2000

País	Casos
Alemania	2
Arabia Saudí	241
Estados Unidos	3
Finlandia	1
Francia	18
Holanda	18
Irán	2
Kuwait	1
Marruecos	3
Omán	18
Singapur	4
Reino Unido	31

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Cinturón subsahariano de la meningitis

Fuente: OMS

Anualmente: 1-20 casos/100000

Epidemias cada 8-12 años
1000 casos/100000 habitantes

Grupo dominante: A
Menos frecuente: C

En 2002: W-135 en Burkina Faso
13000 casos y 1400 muertes

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Vacuna de polisacáridos

- Elaborada con polisacáridos: A, C, Y, W-135.
- A: Eficaz desde los 3 meses de edad.
  - En >4 años: Igual eficacia que en adultos
- C: Poco eficaz en <18-24 meses
  - En >2 años: 85-100%
- Y, W-135: Inmunógenos en >2 años.
  - No se conoce la eficacia clínica.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Vacuna de polisacáridos

- Eficaz a los 7-10 días.
- Compatible con otras vacunas.
- La eficacia disminuye al 10% en <4 años, tres años después de la inoculación.
- La eficacia disminuye al 67% en >4 años, tres años después de la inoculación.

Infección meningocócica:
Vacuna conjugada

- Solo para el grupo C.
- Inmunógena desde los 2 meses de edad.
- Incluida en el calendario vacunal infantil.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica:
Indicaciones de la vacuna polisacárida

- Déficit del complemento.
- Anesplenia.
- VIH+
- Personal de laboratorio que trabaje con Neisserias.
- Viajeros al cinturón de la meningitis.
- Peregrinos a La Meca (exigido por Arabia Saudí).

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica:
Indicaciones de la quimioprofilaxis

- Contactos estrechos de un caso:
  - Convivientes
  - Compañeros de guardería
  - Compañero de pupitre en el colegio o con los que se hayan podido compartir utensilios de comer
  - Cualquier persona que haya tenido contacto con secreciones orofaríngeas
- Estos contactos tienen una tasa de meningitis de 4/1000 (500-800 veces mayor que la población general).

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica:
NO indicaciones de la quimioprofilaxis

- La quimioprofilaxis NO está indicada en:
  - Uso en grandes poblaciones para controlar una epidemia (es ineficaz).
  - Sanitarios que atiendan al enfermo (salvo contacto con secreciones orofaríngeas).

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Quimioprofilaxis

- Rifampicina (1ª elección)
- Ciprofloxacina
- Ceftriaxona

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Actuación ante un caso

- Aislamiento respiratorio hasta 24 horas tras el inicio del tratamiento.
- Quimioprofilaxis si está indicado.
- NO es útil vacunar a los contactos estrechos.
- NO es útil buscar portadores.
- Considerar el diagnóstico de infección meningocócica en cualquier caso de faringitis o fiebre en los contactos.

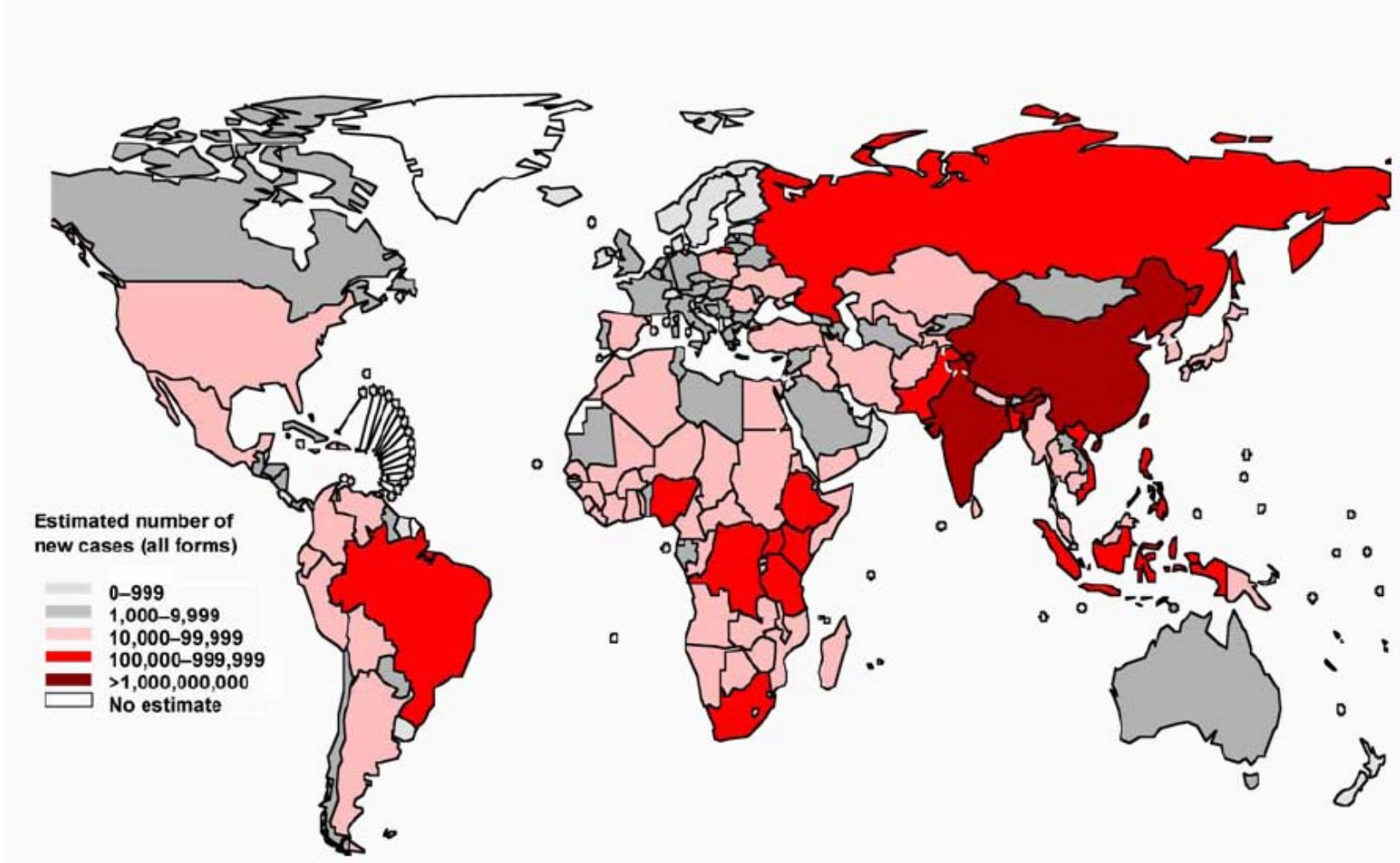
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Infección meningocócica: Medidas NO recomendadas en una epidemia

- Cancelar los viajes a la zona.
- Cerrar las escuelas o universidades.
- Cancelar acontecimientos sociales o deportivos.
- Quimioprofilaxis masiva (salvo en grupos cerrados).

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

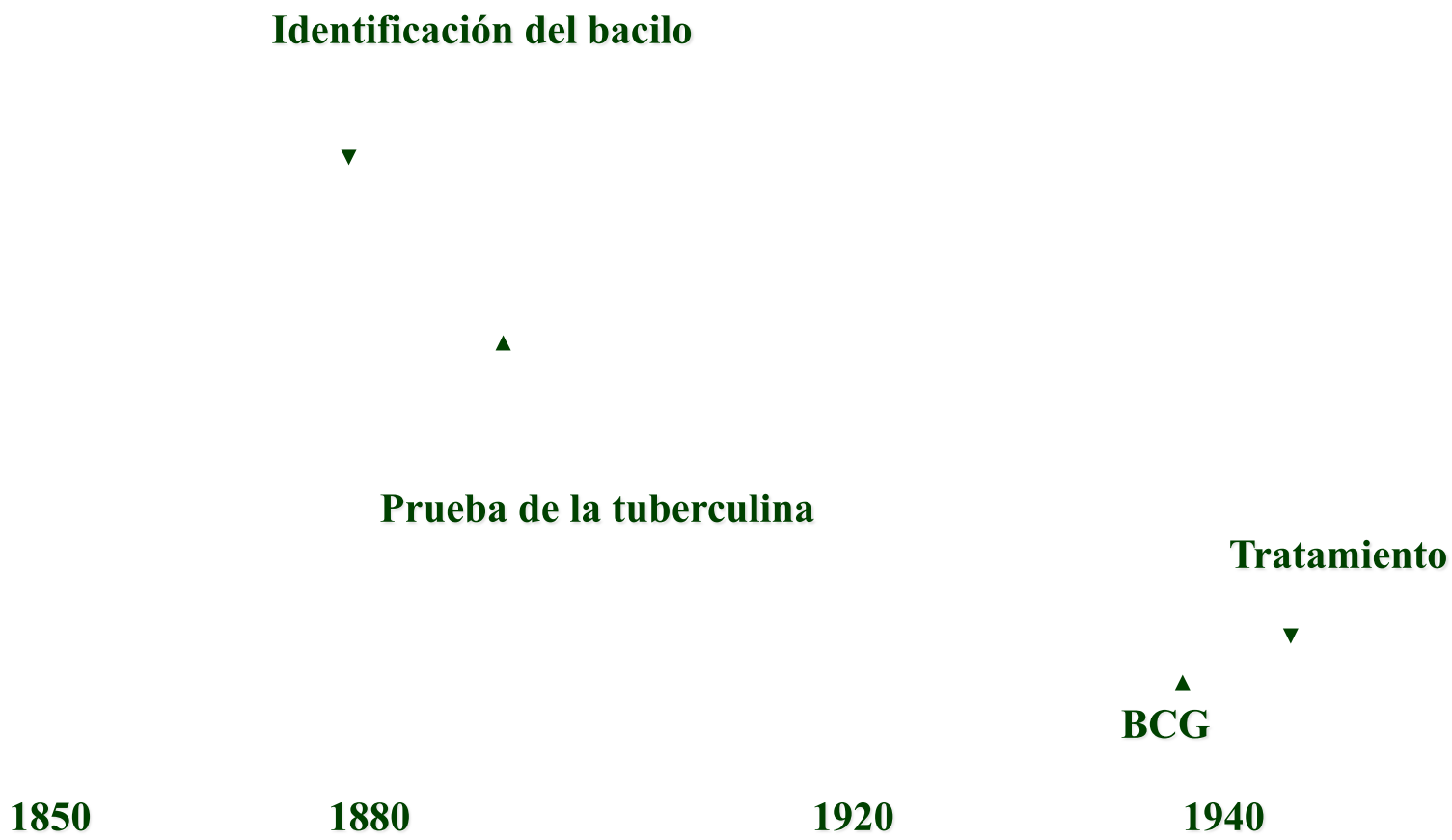
Tuberculosis



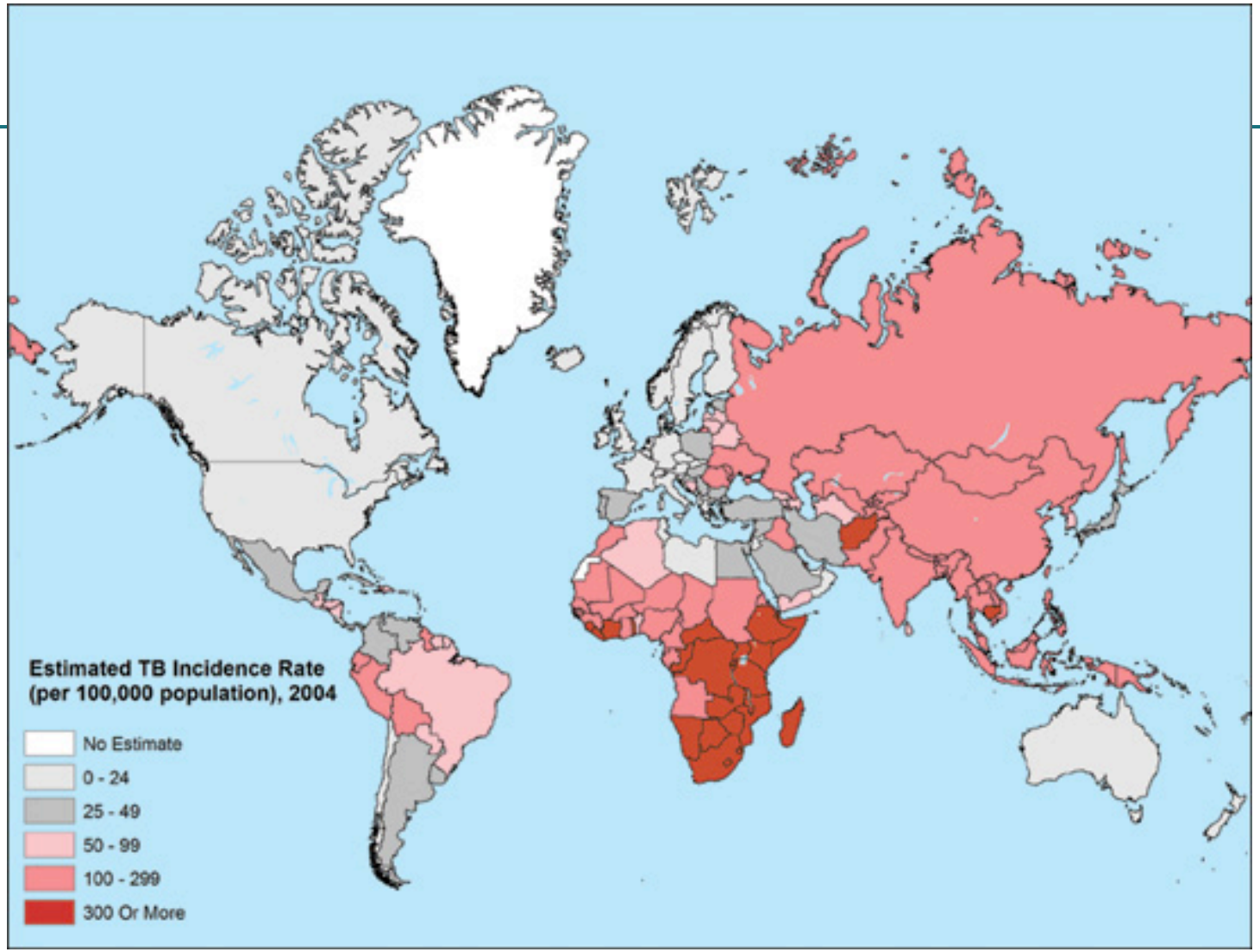
Fuente: OCW Harvard University

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tuberculosis: Evolución de la mortalidad



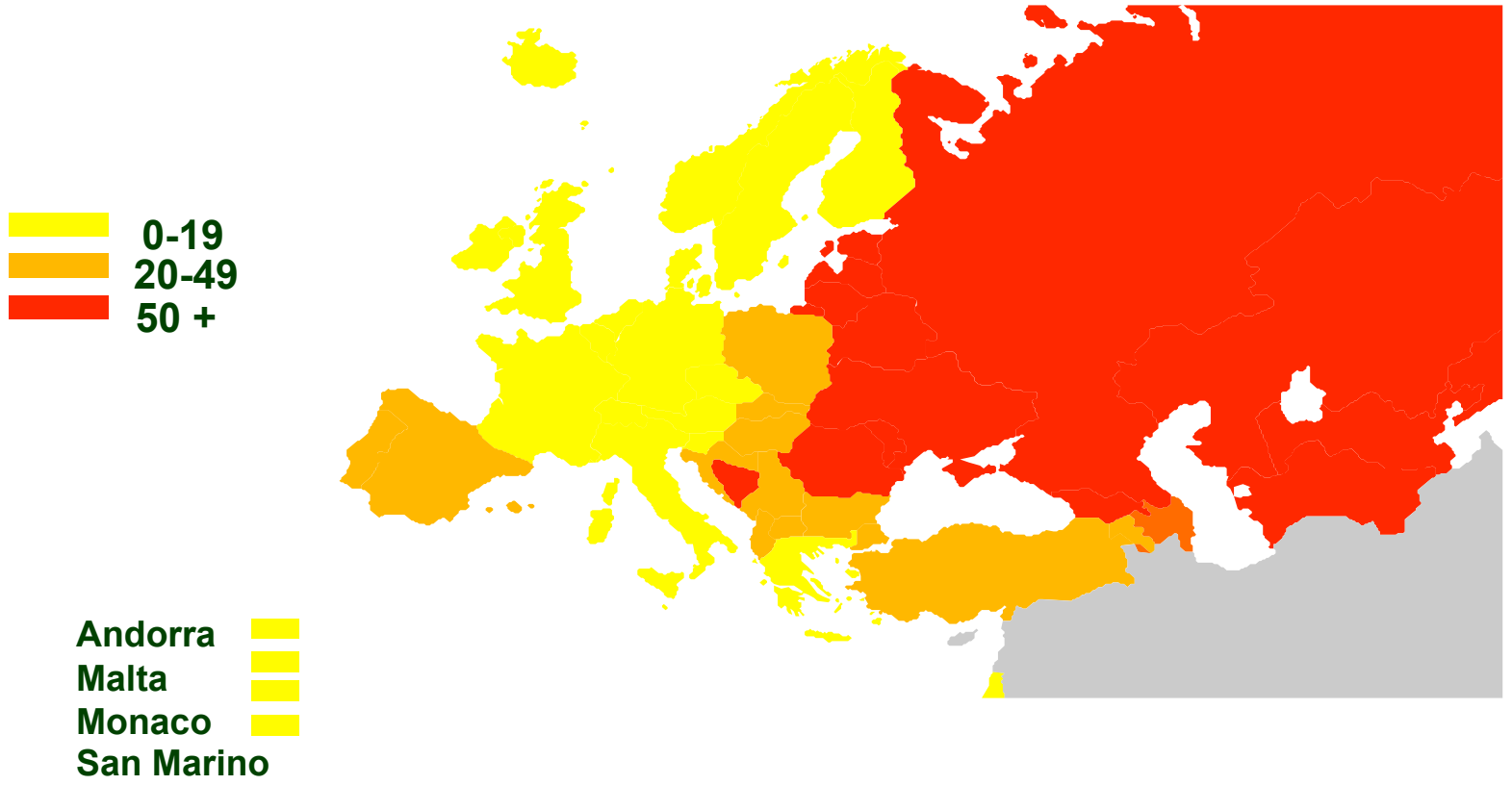
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública



Fuente: OCW Harvard University

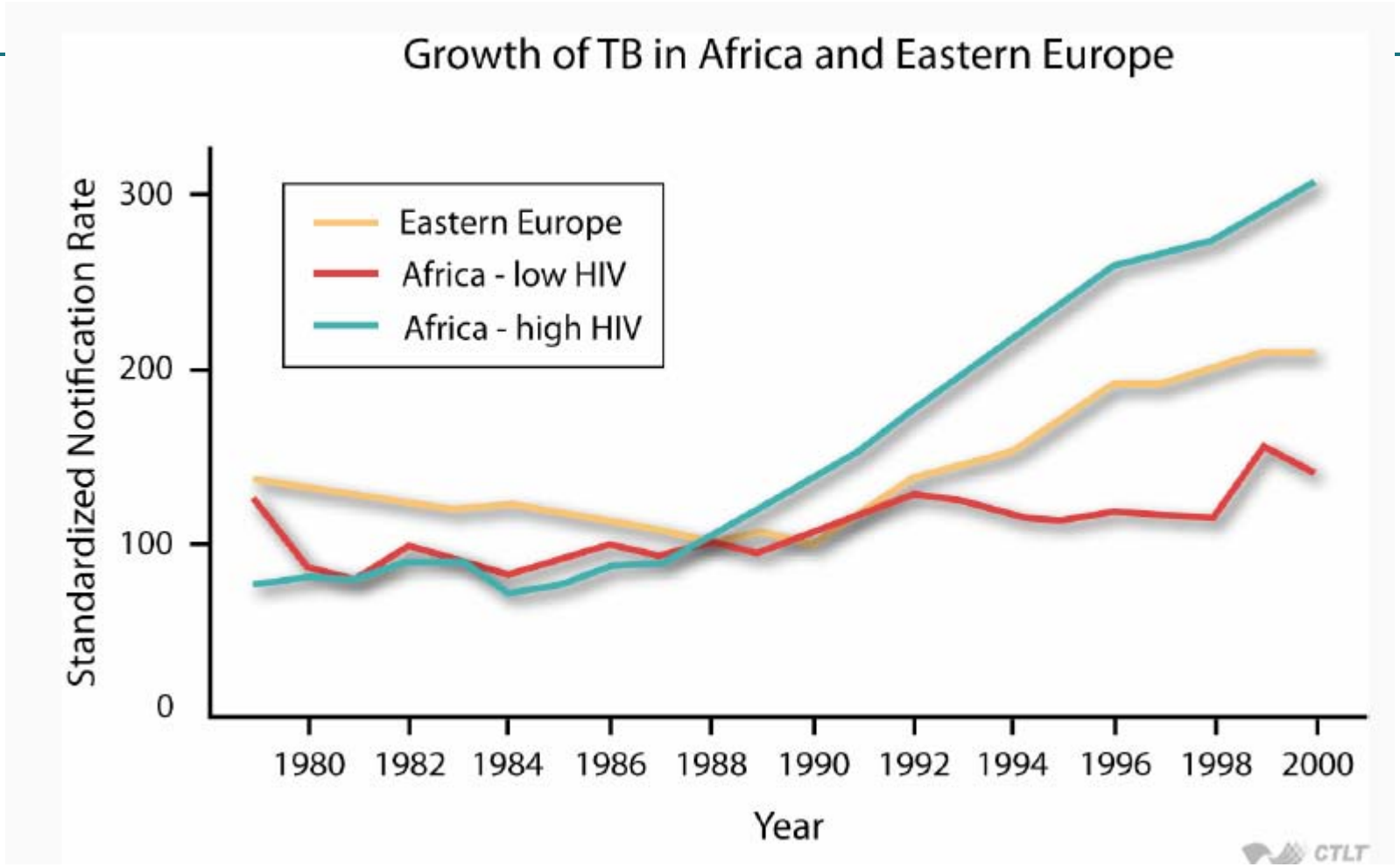
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tuberculosis por 100.000 habitantes
2000, Región Europea de la OMS



Fuente: OMS

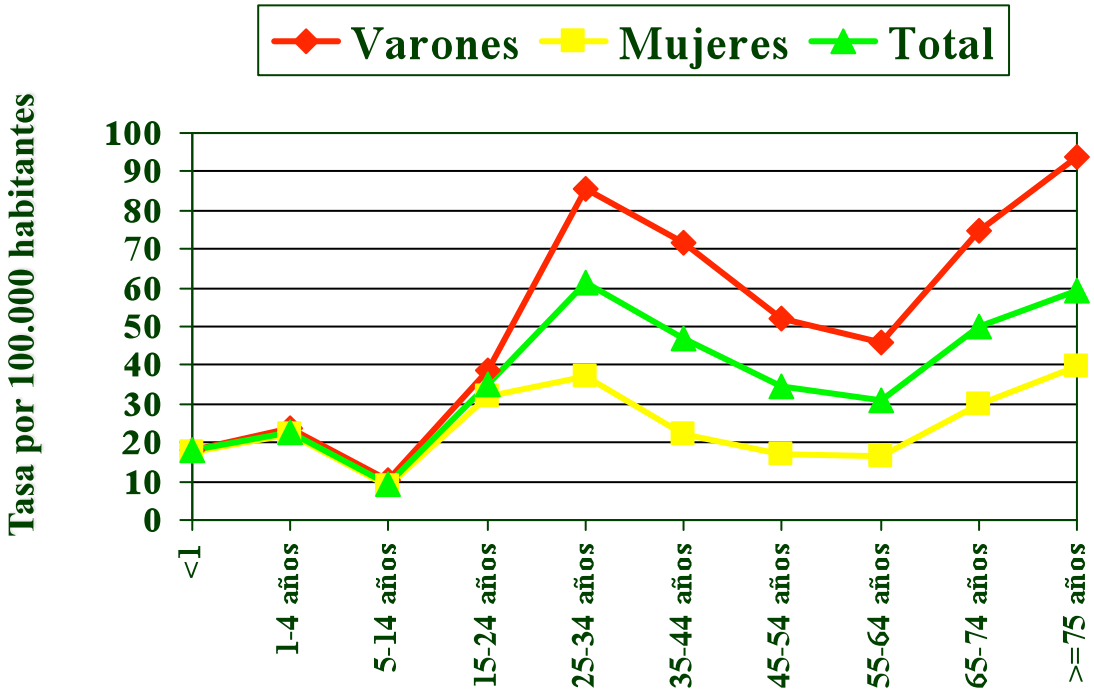
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública



Fuente: OCW Harvard University

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tuberculosis en España:
Tasas por grupos de edad



Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tuberculosis en España

- Localización:
  - Pulmonar sólo: 63,5%
  - Pulmonar y extrapulmonar: 11,0%
  - Extrapulmonar sólo: 25,0%
- Tratados previamente: 10,1%
- Casos bacilíferos: 36,0%
- Número de factores de riesgo:
  - 0: 64,5%
  - 1: 28,6%
  - >1: 6,8%

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tuberculosis: Transmisión

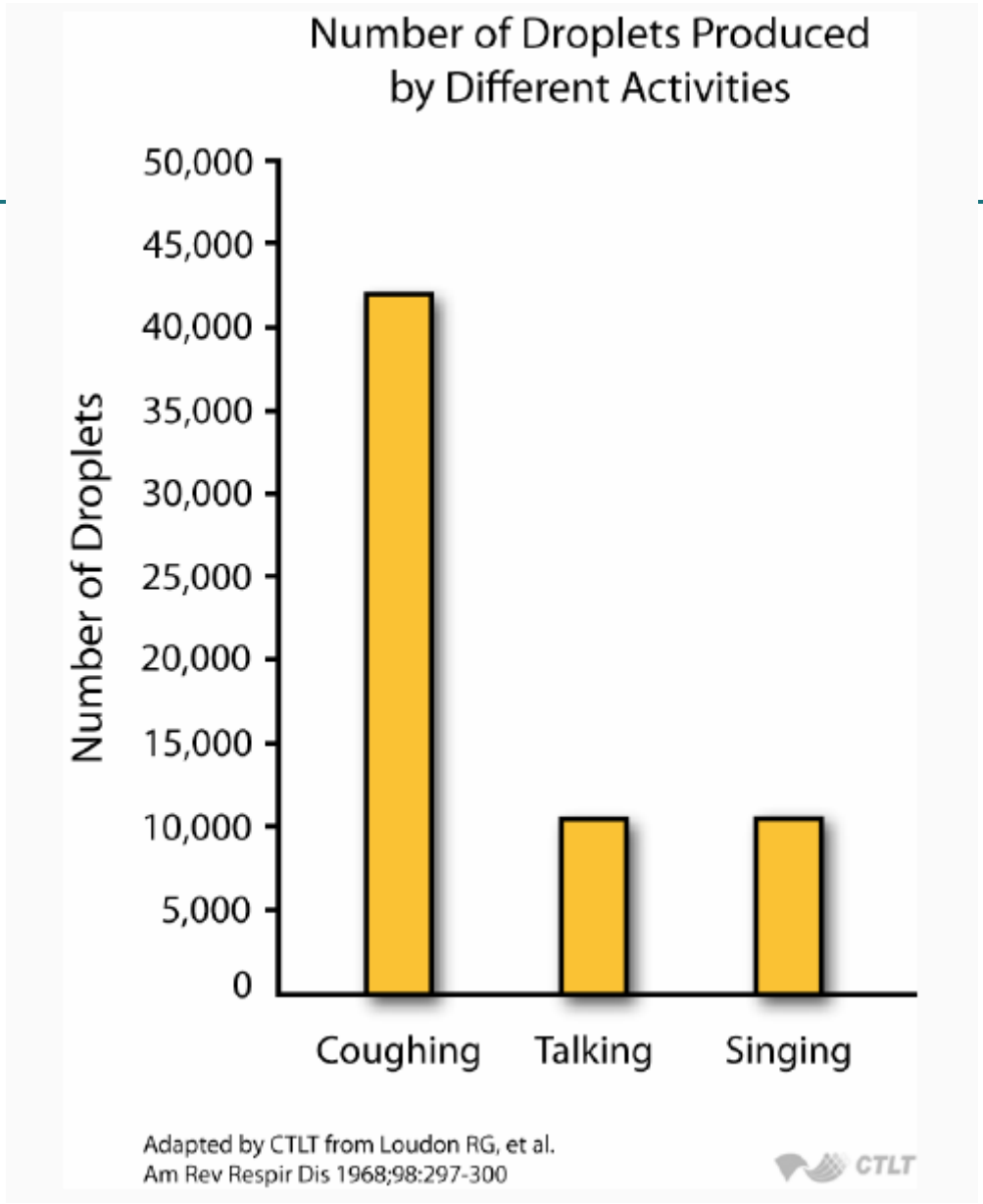
- Reservorio:
  - Humano
  - Ganado vacuno
- La tuberculosis por *M.bovis*, transmitida por leche, es excepcional.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

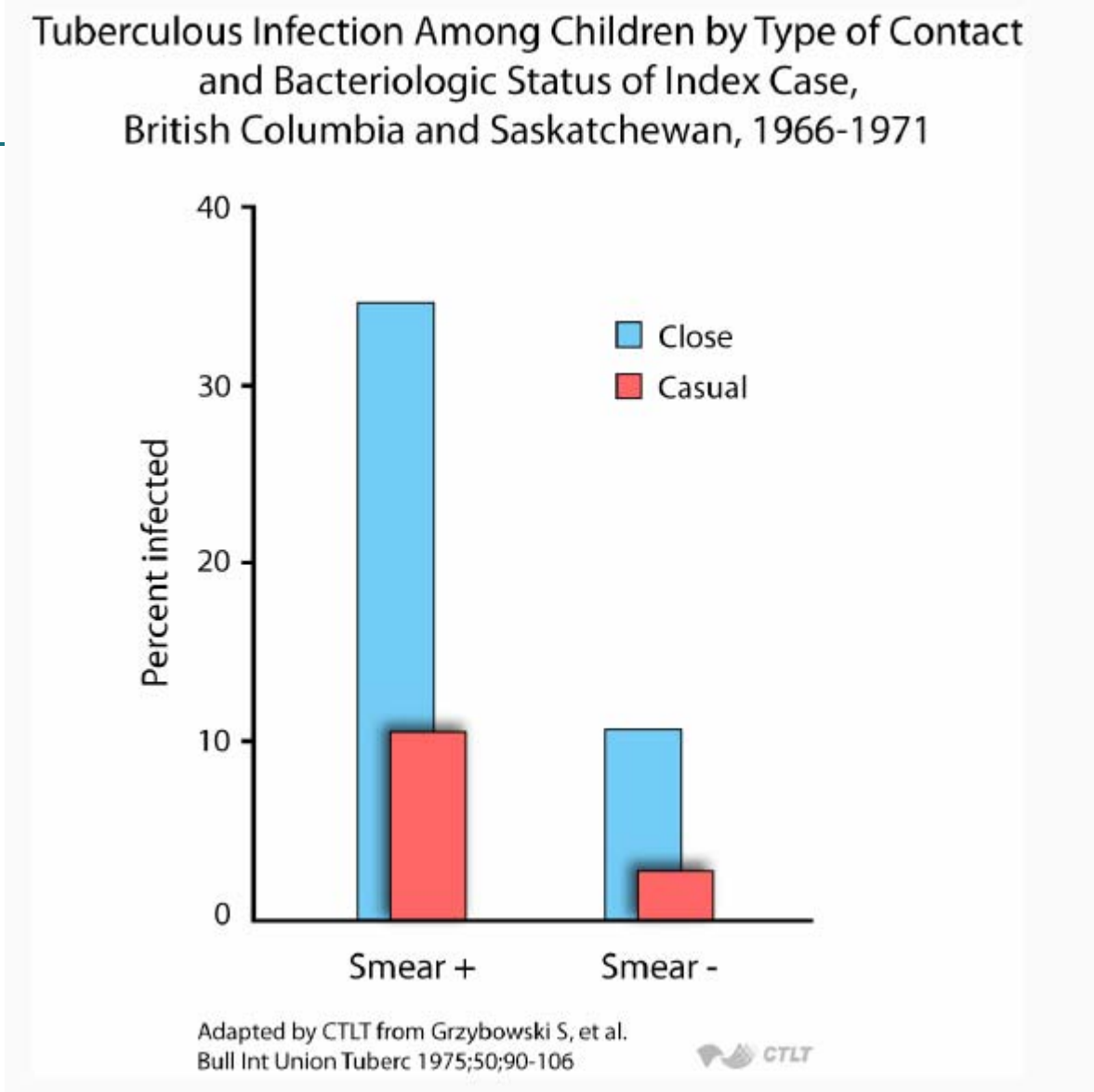
Tuberculosis: Transmisión

- Transmisión de persona a persona:
  - Por núcleos de gotitas: resisten horas en ambiente.
  - Sólo desde enfermos
  - Con tuberculosis activa de vía respiratoria abierta
  - Más transmisores los que tienen baciloscopia + (50%)
  - En algunos estudios, sólo el 10% de los enfermos tenían capacidad para transmitir.
  - Se controla mucho con medidas de barrera: mascarilla, mano al toser.

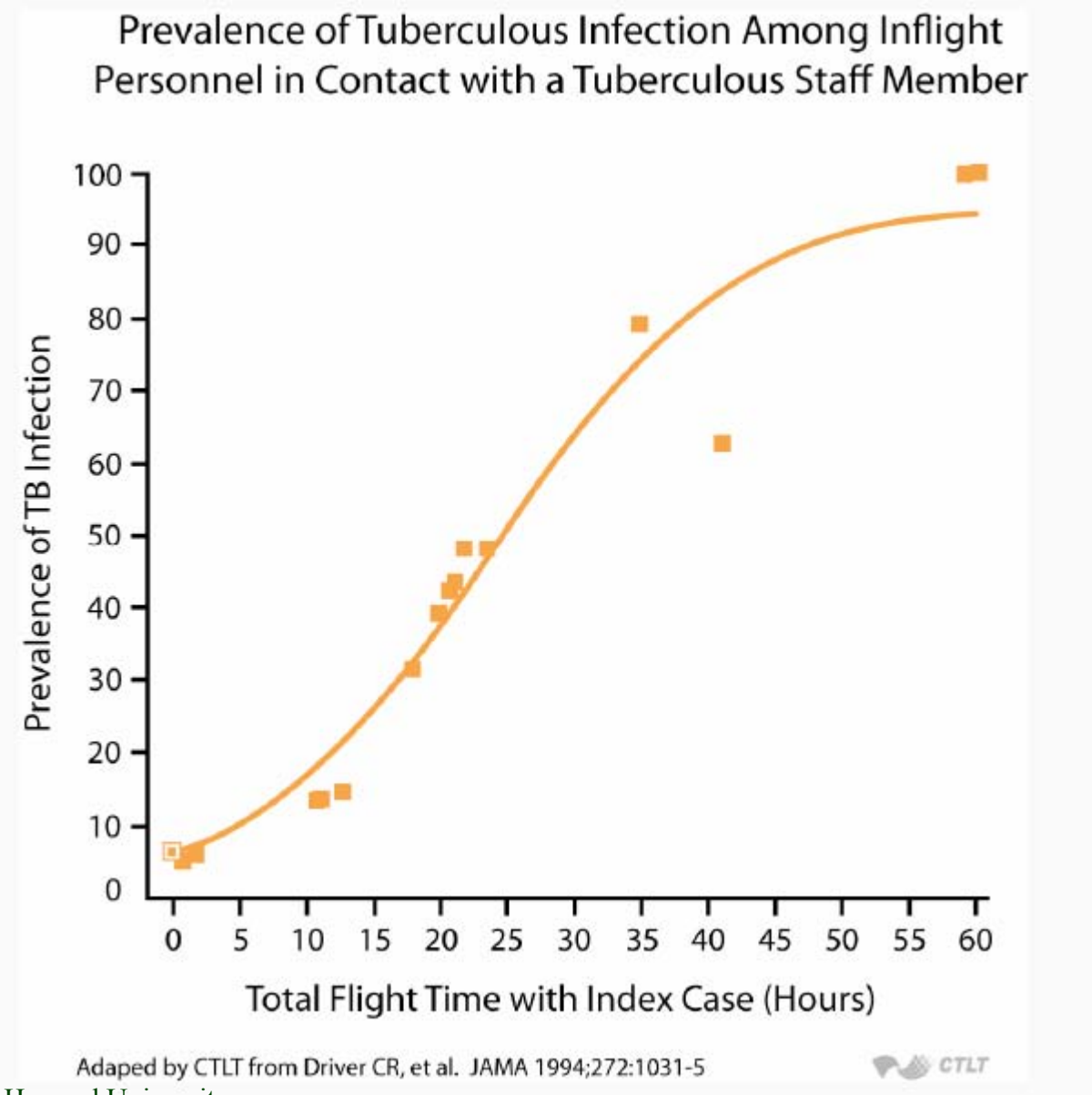
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública



Fuente: OCW Harvard University



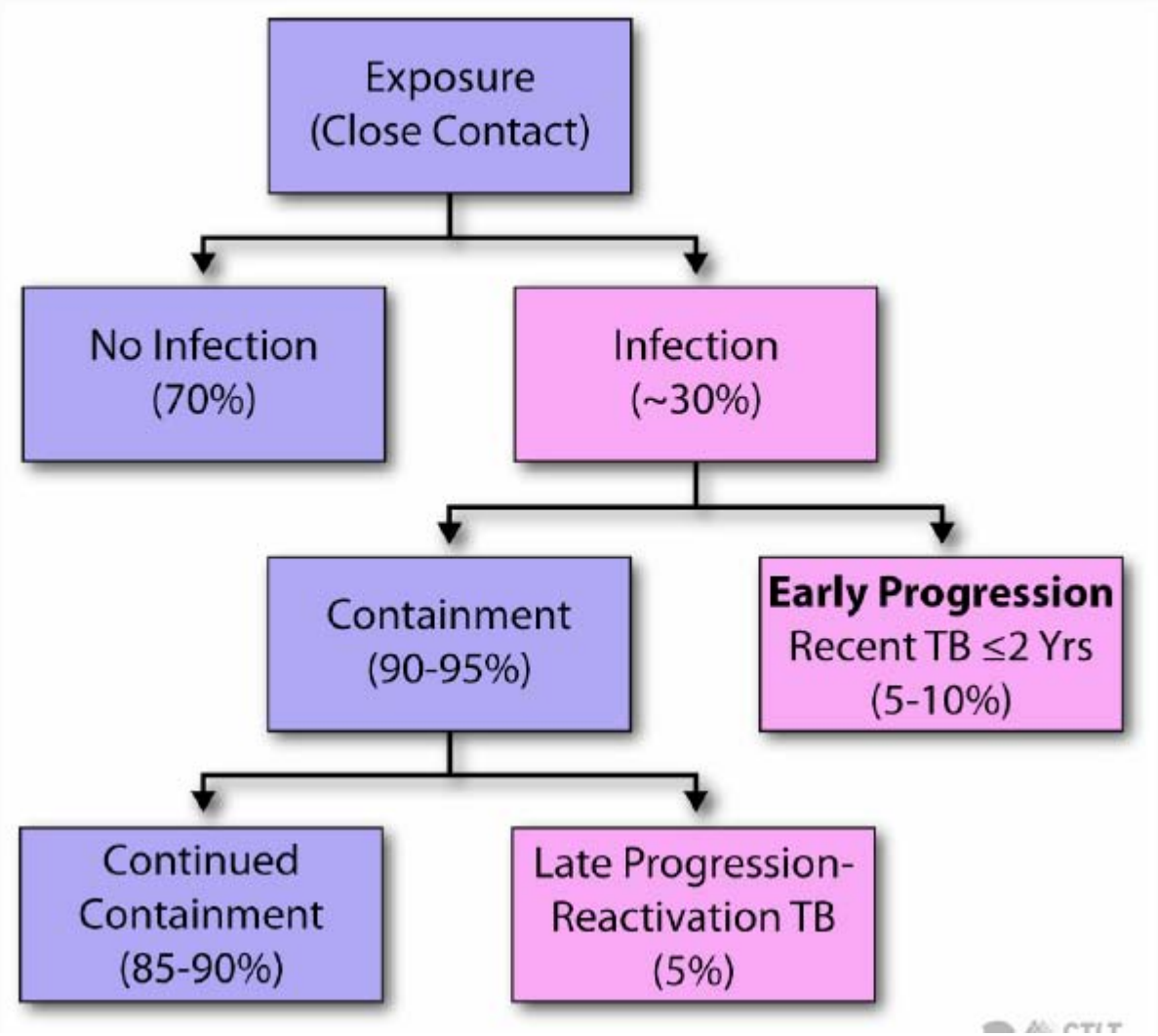
Fuente: OCW Harvard University



Fuente: OCW Harvard University

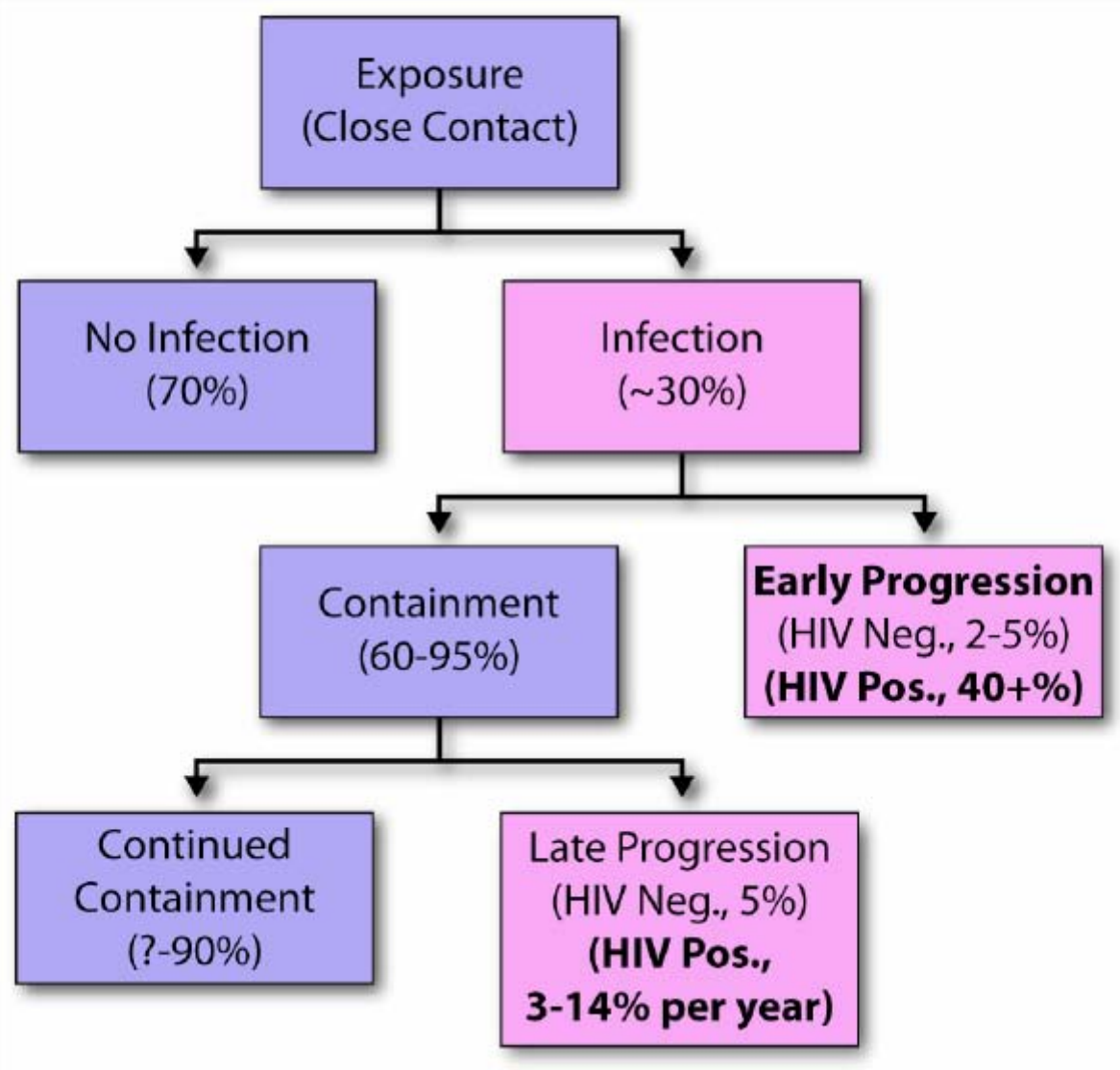
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Risk of Infection and Disease among Exposed Individuals



Fuente: OCW Harvard University

HIV and Risk of TB Disease among Infected Individuals



Fuente: OCW Harvard University

Factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis activa (I)

El 10% de los recientemente infectados desarrolla la enfermedad

- Infección por VIH (50%).
- Infección tuberculosa en los 2 últimos años.
- Tuberculosis activa antigua incompletamente tratada.
- Uso de drogas parenterales.
- Diabetes mellitus.
- Silicosis.
- Insuficiencia renal.

Factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis activa (II)

- Tratamiento inmunosupresor.
- Cáncer hematológico.
- Cáncer de cabeza o cuello.
- Síndrome de malabsorción.
- Peso 10% por debajo del ideal.
- Bypass intestinal.
- Gastrectomía
- Contacto domiciliario de un enfermo (1-5% anual)

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tuberculosis

Clasificación de la *American Thoracic Society* (ATS)

- 0: No expuestos, Mantoux negativo.
- 1: Expuestos, Mantoux negativo.
- 2: Infección latente, Mantoux +.
- 3: Enfermedad tuberculosa, Mantoux +.
- 4: Tuberculosis sin enfermedad actual, Mantoux +.
- 5: Sospecha de tuberculosis.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Diagnostic Standards for Tuberculosis

Latent TB

- Tuberculin skin test
  - PPD-S
  - Cutpoints for positive
  - Nonspecific
- Interferon-gamma assays

Active TB

- CXR
- Sputum smear
  - Sensitivity 50%
- Sputum culture
- Clinical criteria

Fuente: OCW Harvard University

Tuberculosis

Prueba de la tuberculina (Mantoux)

- Indica infección tuberculosa presente o pasada.
- No indica transmisibilidad.
- PPD 5 unidades intradérmicas.
- Lectura: medición de la zona indurada a las 48-72 horas.
- Positivo: 5 mm o más (15 o más si está vacunado con BCG).
- La interpretación de lo que es positivo varía en función de la prevalencia de la enfermedad (a mayor prevalencia, menos milímetros hacen falta para considerar la positividad. ¿Por qué?)

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Quantiferon for Latent and Active TB Diagnosis

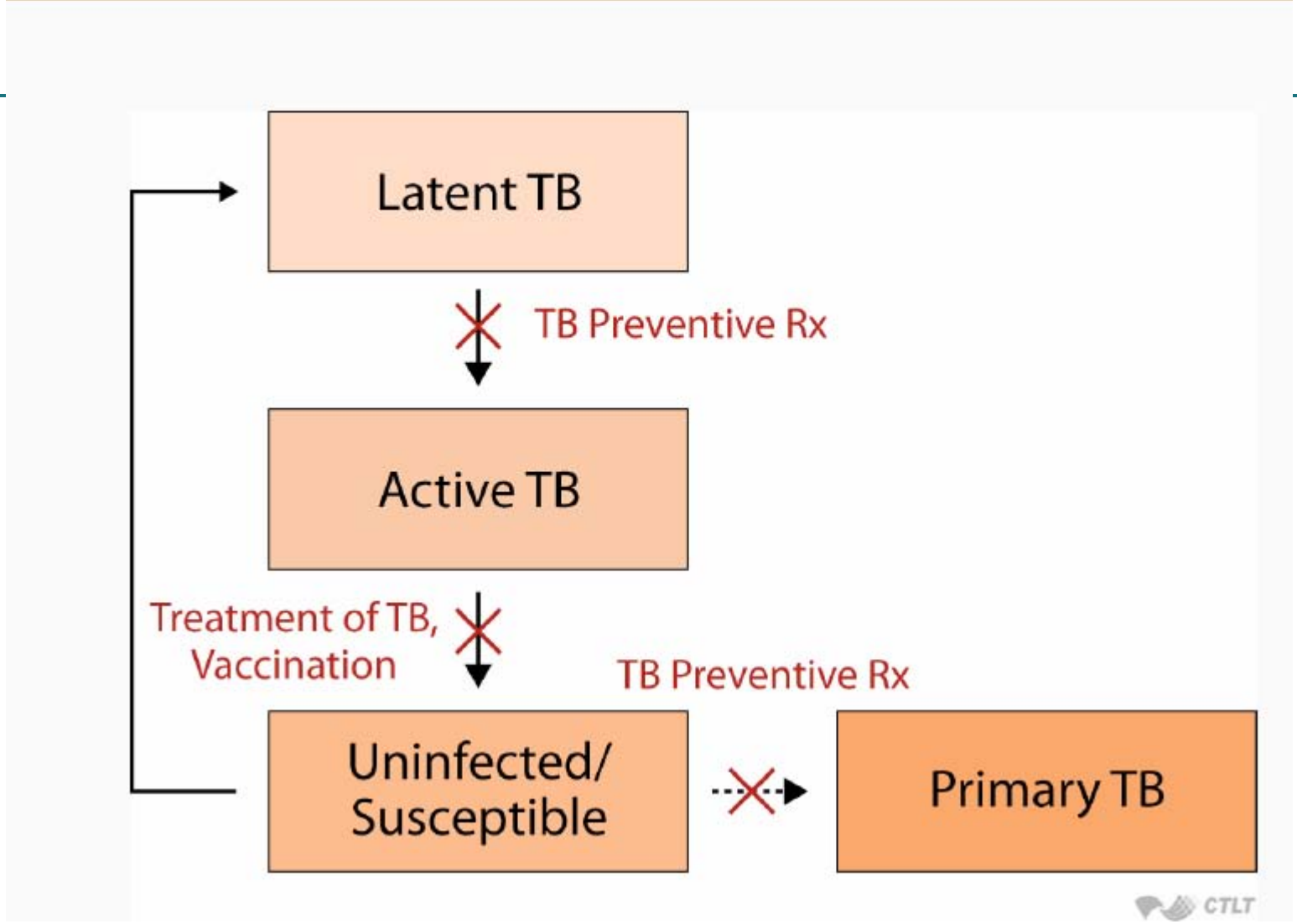
	TST	Quantiferon PPD	Quantiferon Gold
Sensitivity Cx+ TB pts	65.7% 50/76 ≥5 mm	82.1% 92/112+	89.0% 105/118+
Specificity BCG-vaccinated new nurses	35.4% 40/113 <10 mm	56.0% 108/192-	98.1% 213/216-

Fuente: OCW Harvard University

Definitions of Tuberculosis Control

- Diagnosis of 70% of all cases, with cure rates of 85% (WHO/IUATLD)
- R_0 <1
  - Less than one secondary case for each new case (Frost, 1937, Anderson and May, 1982)
- The incidence of tuberculosis goes down

Control Strategies for TB



Fuente: OCW Harvard University

La principal medida para prevenir la tuberculosis es el tratamiento de los tuberculosos pulmonares

- Con fármacos eficaces, el menor tiempo posible.
- Porcentaje muy alto de abandonos del tratamiento.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tratamiento de la infección tuberculosa latente (Antigua quimioprofilaxis)

Estadio 1 de la ATS (contacto, PPD -):

Niños < 4 años	**INH, 9 meses**	**Repetir el PPD a las 10-12 semanas.**
Cualquier edad con factores de riesgo de progresión a enfermedad	**INH, 6-9 meses**	**Si sigue siendo negativo y lleva más de 10 semanas sin contacto con el enfermo: interrumpir el tratamiento**
VIH +	**INH, 9 meses**	**Repetir el PPD a las 10-12 semanas.**
Inmunodeprimidos	**INH, 9 meses**	**Continuar con el tratamiento aunque sigua siendo negativo.**

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tratamiento de la infección tuberculosa latente (Antigua quimioprofilaxis)

Estadio 2 de la ATS (PPD +, no enfermos):

- Indicado en todos.

- En la práctica tiende a limitarse a:
  - VIH +
  - VIH desconocido pero sospechado.
  - Conversión del PPD hace menos de 2 años.
  - PPD + en menores de 35 años.
  - Cualquier edad con factores de riesgo de progresión a enfermedad.
- Valorar el riesgo de hepatotoxicidad de la INH dada durante 6-9 meses.

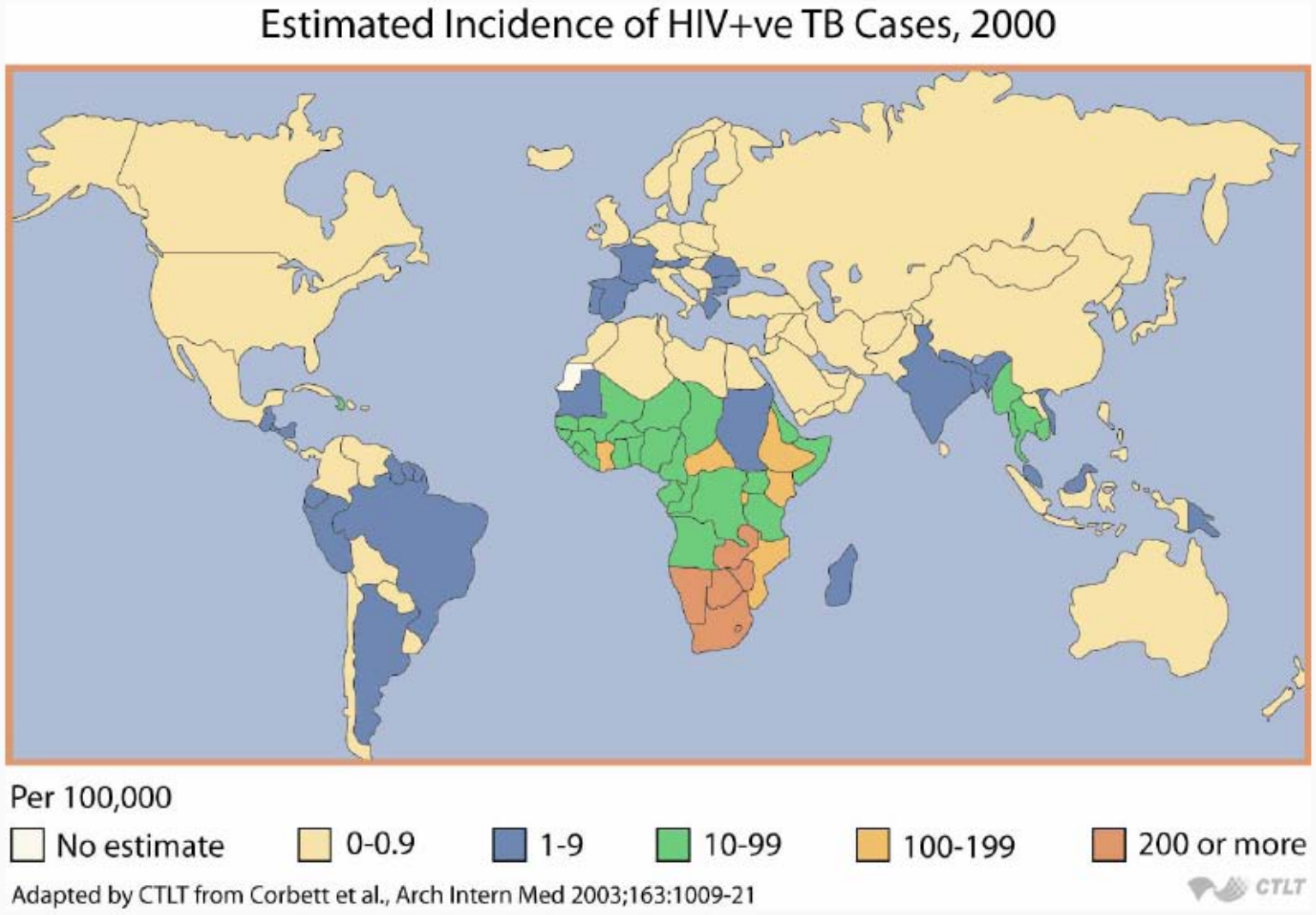
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tuberculosis
Problemática actual

- Aumenta con la infección por VIH.
- Aumenta la resistencia a fármacos.
- Aparecen las cepas multirresistentes (resistentes a INH y rifampicina).

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tuberculosis and HIV



Fuente: OCW Harvard University

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Major Challenges in HIV-Related TB

- Case detection
  - High prevalence of active TB in community
    - 3% of HIV+ pregnant women
    - 8% of HIV VCT clients
  - Negative smears more common
- Treatment of TB and HIV
  - Drug interactions
  - Drug toxicity and adverse reactions
- Prevention
  - Use of preventive therapy

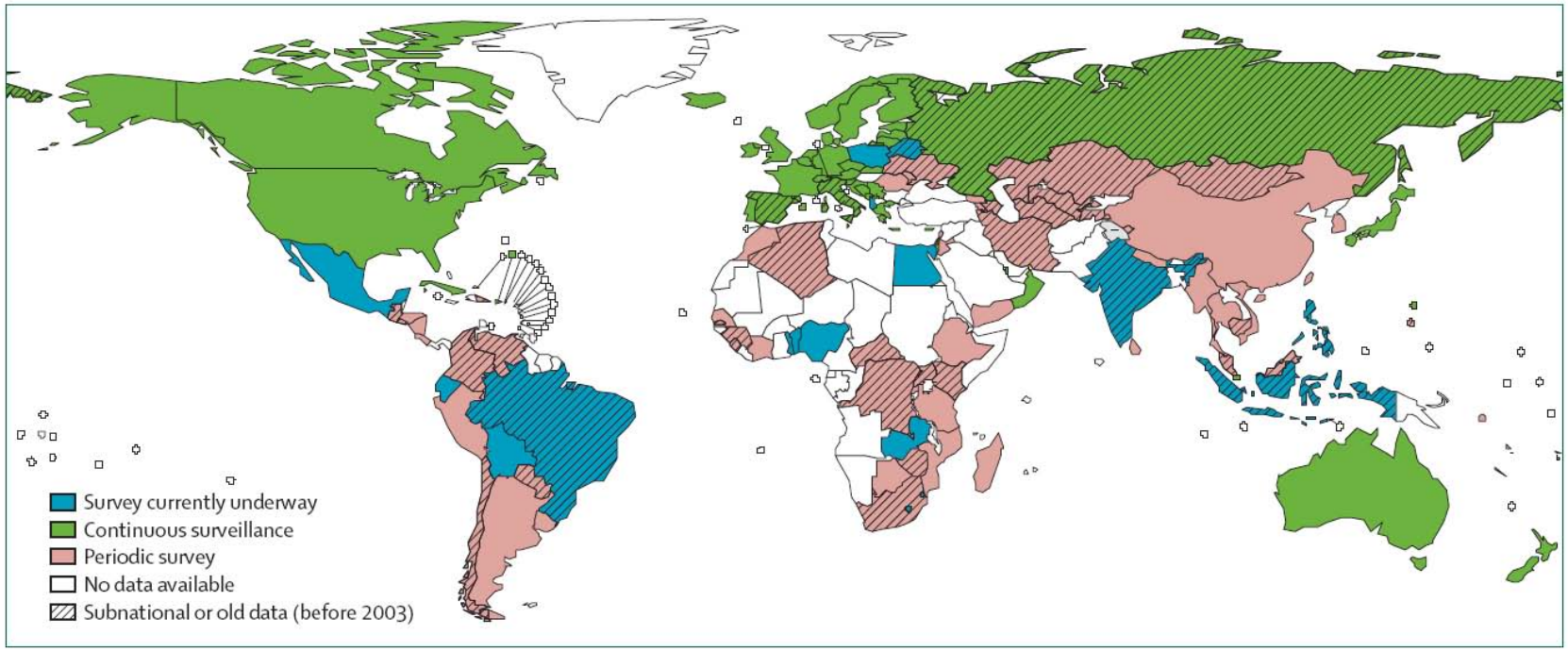
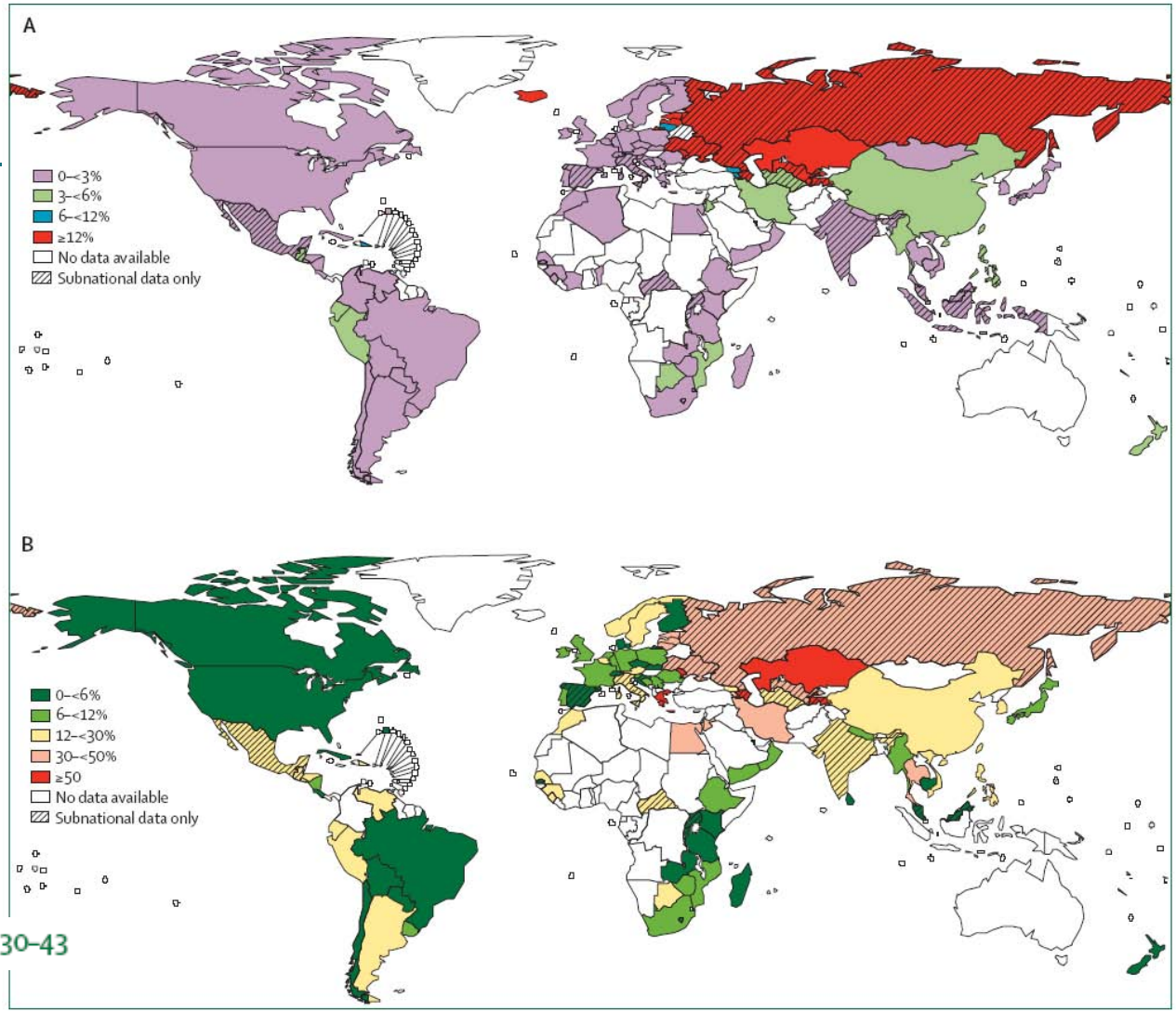


Figure 1: **Global coverage of surveillance for antituberculosis drug resistance**
Based on Global Drug Resistance Surveillance Project data.[19,32]

Lancet 2010; 375: 1830–43

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública



Lancet 2010; 375: 1830–43

Figure 2: **Proportion of multidrug-resistant disease among (A) new cases and (B) previously treated cases of tuberculosis**
Based on Global Drug Resistance Surveillance Project data.[19,32] Australia, Democratic Republic of the Congo, Fiji, Guam, New Caledonia, Solomon Islands, and Qatar reported data for combined new and previously treated cases.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

BCG for Prevention of TB*

- Live attenuated vaccine derived from *M. bovis* early 1900s by Calmette and Guérin
- Most widely used vaccine in the world
- Efficacy shown in clinical trials in 1930s–1950s
- Recent trials show lack of benefit
- Genetic evidence of attenuation of strain over years of laboratory passage
- New vaccines in development, but will need to be compared with BCG

*Bacillus of Calmette and Guérin (BCG)

Meta-Analysis of BCG Effectiveness in 26 Studies

Outcome/design	Relative odds or risk	95% CI
TB prevention		
Clinical trials	0.49	0.34–0.70
Case-control studies	0.50	0.39–0.64
Prevention of death		
Clinical trials	0.29	0.16–0.53

Fuente: OCW Harvard University

Vacuna BCG

- Características: vacuna de bacilos vivos atenuados. 1 dosis intradérmica.
- Indicaciones:
  - En países con RAI >1%: vacunación sistemática en RN.
  - En países con RAI 0,2-1%: vacunación a niños PPD-negativos y…
    - Contacto estrecho e inevitable con bacilífero no tratado, mal tratado o con BK resistente a isoniazida y rifampicina
    - Poblaciones con tasas de infección mayores del 1% anual.
    - Grupos con alta tasa de infección TBC y difícil acceso a los servicios sanitarios

Legionelosis

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Legionelosis

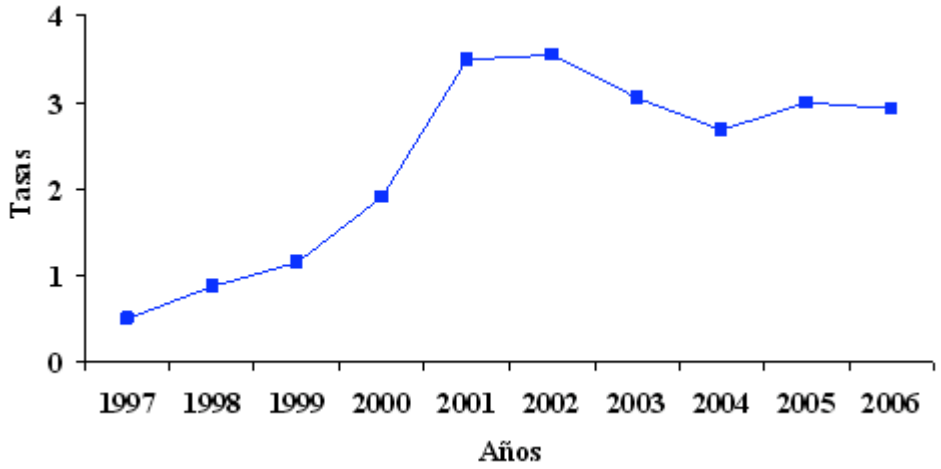
- Descrita en 1976; se han documentado casos hasta en 1947.

- Causa: *Legionella pneumophila* (Enfermedad del legionario y Fiebre de Pontiac).

- Las neumonías por legionella son del 0,5 al 5% de la neumonías adquiridas en la comunidad.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Tasas de legionelosis en España, por 100000 habitantes



Fuente: Boletín Epidemiológico Semanal

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Legionelosis. Número de brotes notificados, tamaño medio de los brotes y letalidad, según el ámbito. España. 1989-2005

Ámbito	Número brotes	Media de casos (rango)	Defunciones	Letalidad
Nosocomial	33	6,0 (2-19)	50	24,6%
Turistas EWGLINET*	67	3,4 (2-26)	24	9,8%
Turistas españoles**	49	4,4 (2-43)	10	3,6%
Comunitario	228	11,2 (2-650)	76	1,3%
Total	337	8,5 (2-650)	160	4,6

(*) Brotes notificados por el grupo europeo (EWGLINET) de legionelosis en extranjeros y asociados con viajes a España

(**) Brotes notificados en españoles y asociados con viajes en España.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Fuentes de infección más frecuentes detectadas en las investigaciones de brotes de legionelosis y casos asociados. España. 1989-2005.

	Número Brotes (%)	Número de Casos
Agua sanitaria edificios	93 (24,7)	449
Torre refrigeración	72 (19,1)	1.727
Baño burbujas/termal	7 (1,8)	72
Otros	7 (1,8)	32
Resultados negativos	*39 (10,3)*	*168*
Desconocido	*159 (42,2)*	*756*
Total	377 (100)	3.204

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Legionelosis

- Factores de riesgo:
  - > 50 años
  - Fumadores
  - Varones (2.5 : 1)
  - Diabetes
  - Cáncer
  - Nefropatía crónica
  - Neumopatía crónica
  - Tratamiento con corticoides
  - Trasplantados

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Legionelosis

- Reservorio: El agua. Puede sobrevivir durante meses en agua destilada y en el agua del grifo.
- Modo de transmisión: Aéreo por aerosoles desde el reservorio. No de persona a persona.
- Periodo de incubación: 2-10 días (Enfermedad del legionario); 1-2 días (Fiebre de Pontiac).

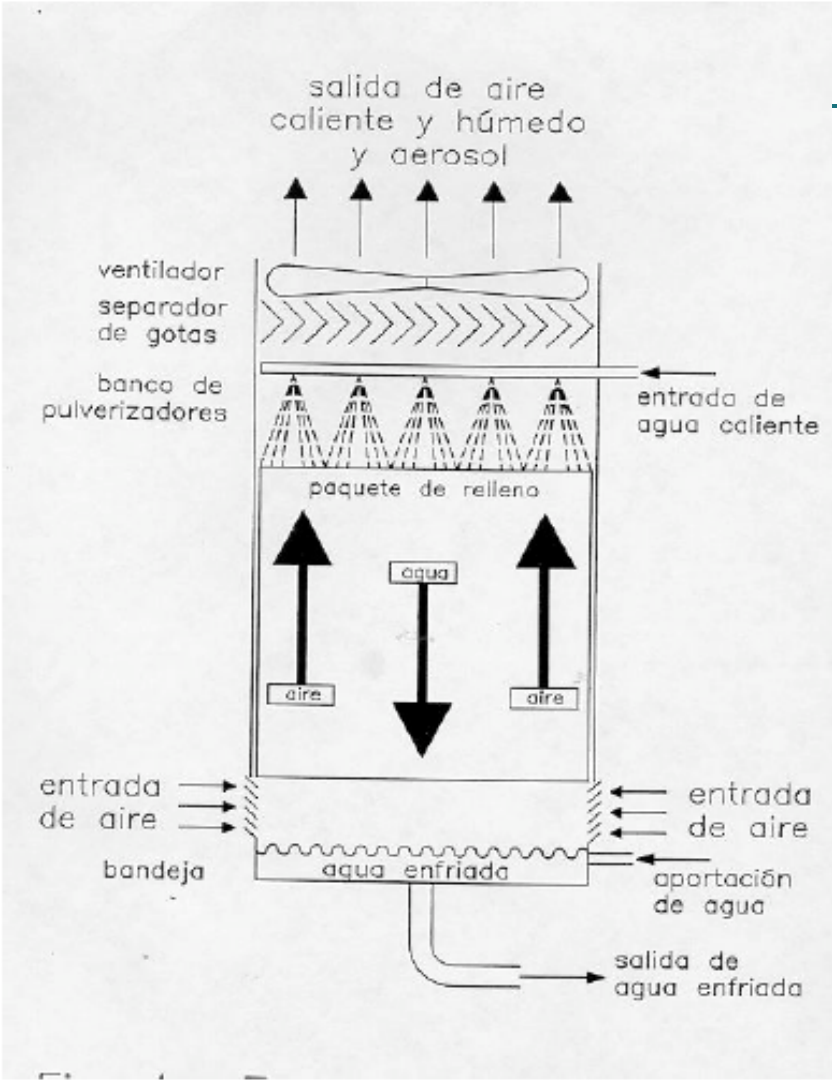
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Legionelosis
Instalaciones de riesgo

- Mayor probabilidad de proliferación y dispersión de Legionella:
  - Torres de refrigeración y condensadores evaporativos.
  - Sistemas de agua caliente con acumulador y circuito de retorno.
  - Agua climatizada con agitación constante (spas, jakuzzis, piscinas, bañeras terapéuticas, bañeras de hidromasaje).
  - Centrales humidificadoras industriales.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Figura 3. Esquema de una torre de refrigeración



Fuente: http://www.msc.es

Legionelosis
Instalaciones de riesgo

- Menor probabilidad de proliferación y dispersión de Legionella:
  - Instalación interior de agua fría (tuberías, depósitos, aljibes).
  - Cisternas o depósitos móviles.
  - Agua caliente sin circuito de retorno.
  - Fuentes ornamentales.
  - Riego por aspersión en el medio urbano.
  - Agua contra incendios.

- Instalaciones de riesgo en terapia respiratoria:
  - Equipos de terapia respiratoria.
  - Respiradores.
  - Nebulizadores.
  - Otros equipos médicos en contacto con las vías respiratorias.

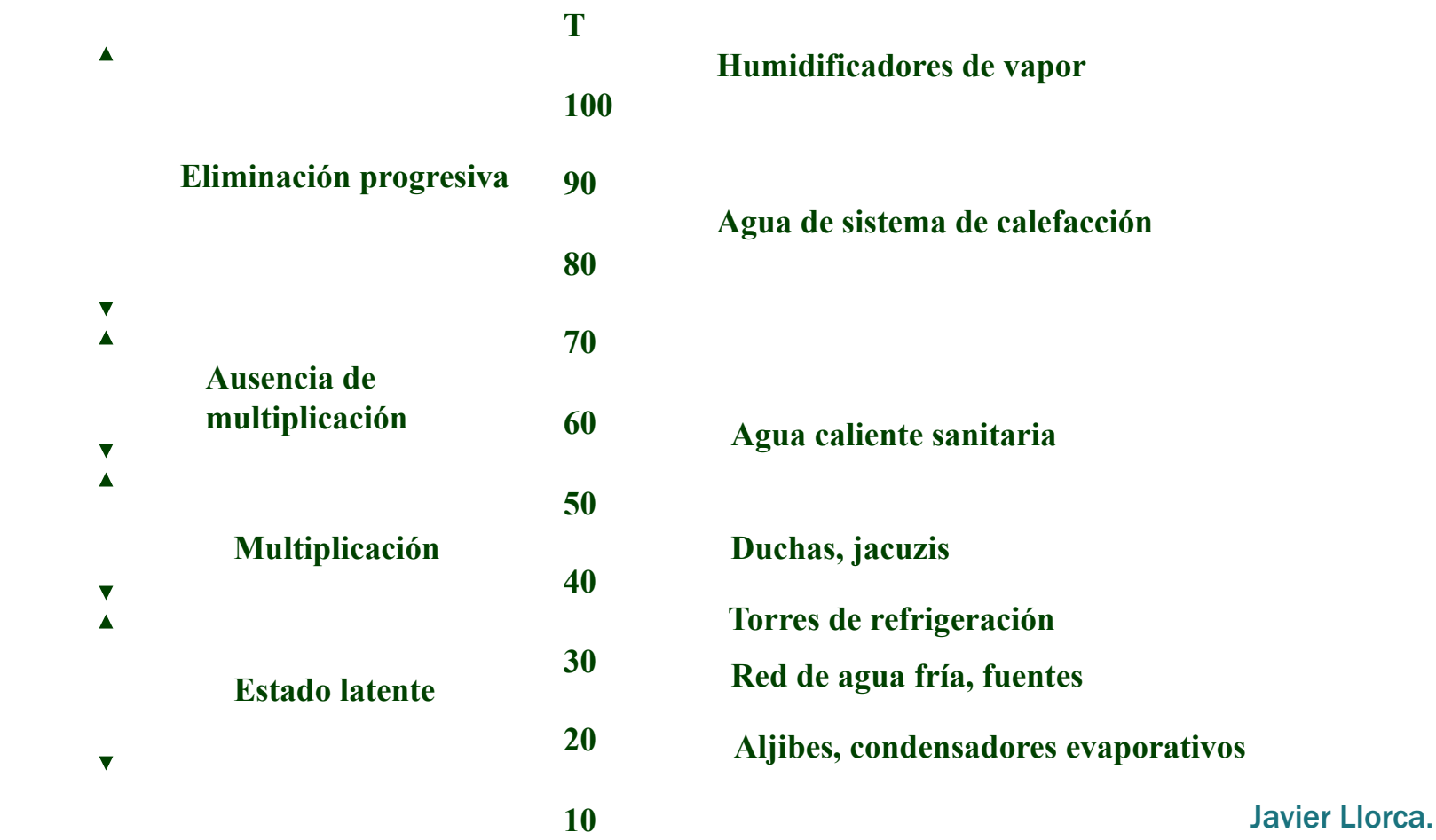
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Legionelosis

- Medidas de prevención:
  - Cultivos:
    - de Legionella: trimestral.
    - de anaerobios: mensual.
  - Vaciar las torres de enfriamiento cuando no se están usando; limpiarlas mecánicamente y, si es necesario, desinfectarlas.
  - Mantener el agua caliente por encima de 50 grados
  - Agua estéril en aparatos de terapia respiratoria.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Relación entre crecimiento de *Legionella*, temperatura e instalaciones



Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Gripe

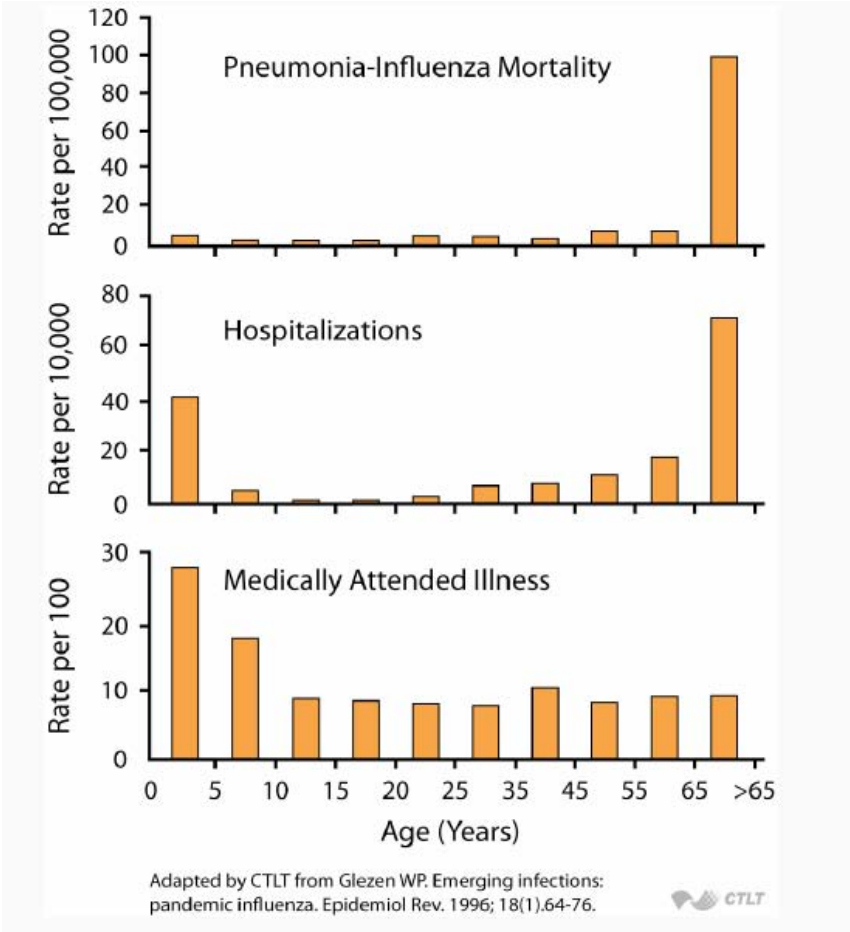
Fuente: http://www.archives.gov/exhibits/influenza-epidemic/records-list.html
Dominio público en EE. UU. Pero no en otros países

La gripe como problema de salud pública

- Aumento de la mortalidad:
  - Ancianos y pacientes con enfermedades crónicas.
- Aumento de los ingresos hospitalarios:
  - Ancianos y pacientes con enfermedades crónicas.
- Aumento de las bajas laborales
- Aumento de la abstinencia escolar

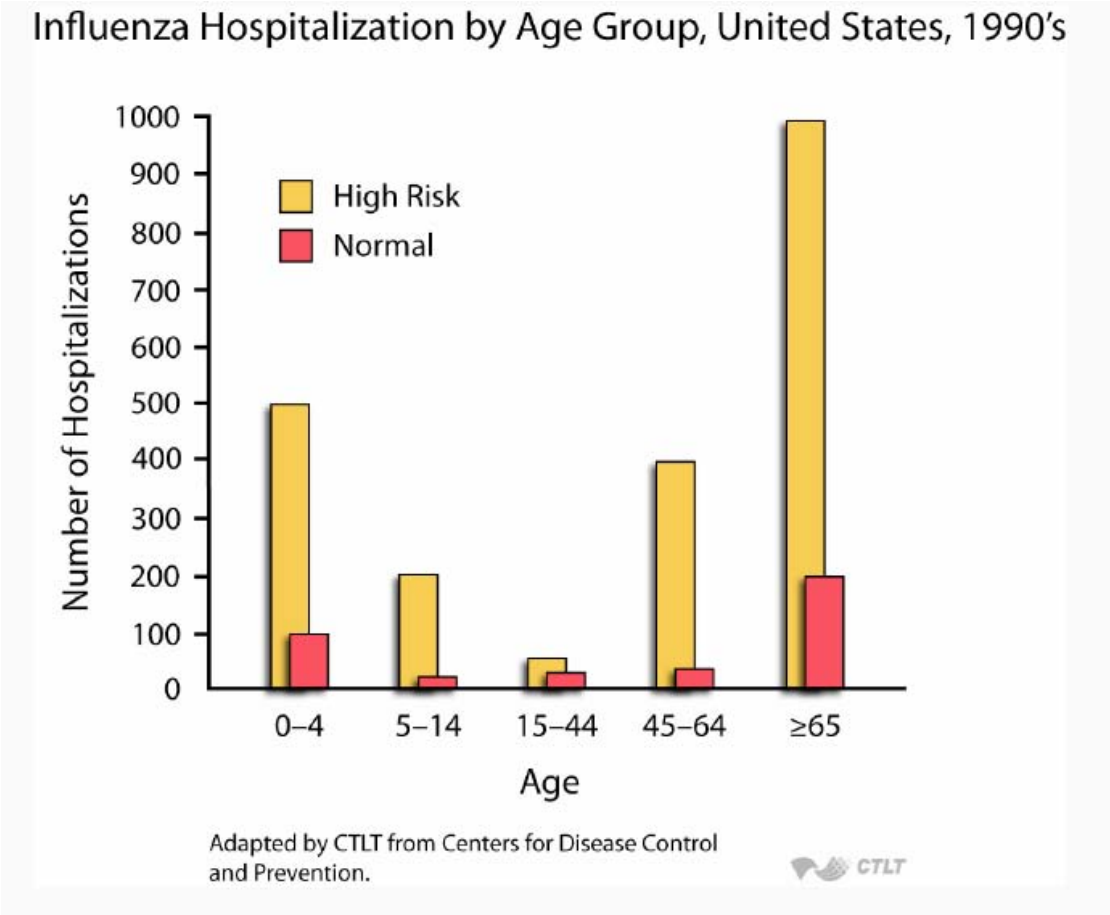
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Gripe: epidemiología



Fuente: OCW Harvard University

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

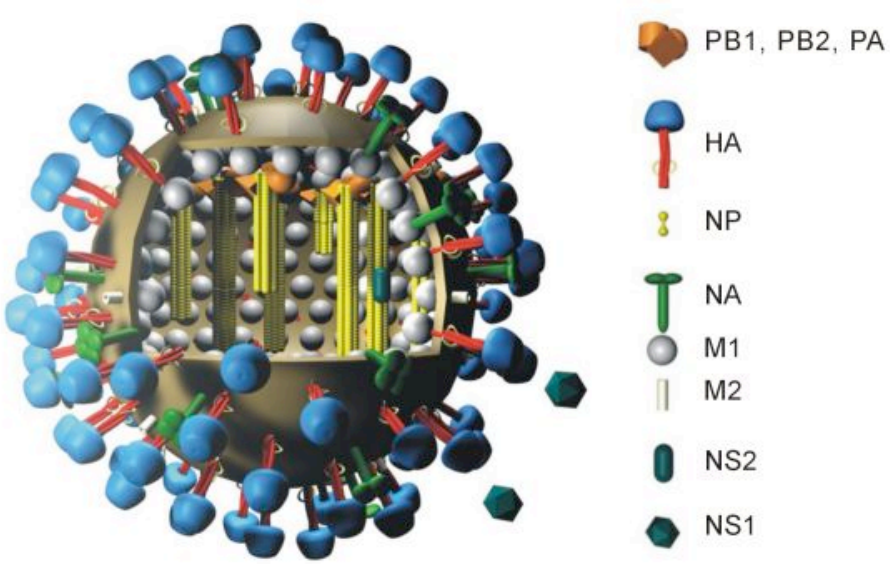


Fuente: OCW Harvard University

Gripe: epidemiología

- Modo de transmisión: Directo por secreciones orofaríngeas.
- Período de incubación: 1-4 días.
- Período de transmisibilidad: Desde 1 día antes del comienzo clínico hasta 5 días después.
- El cuadro clínico típico es poco sensible (63-78%) y poco específico (55-71%).

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública



Tres tipos de virus:

A

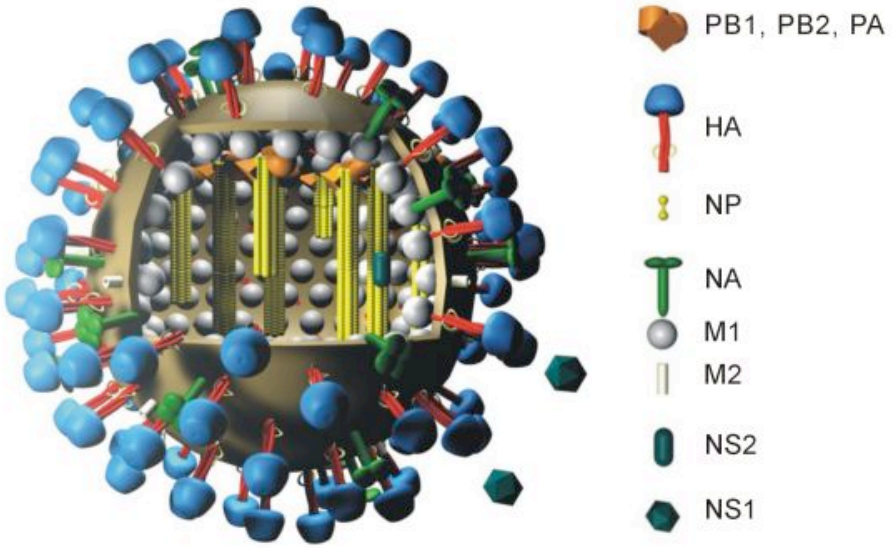
B

C

Fuente: Wickicommons

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

RNA segment number	Gene production description	Name of protein	Proposed functions of protein
1	PB1	Polymerase	RNA transcriptase
2	PB2	Polymerase	RNA transcriptase, virulence
3	PA	Polymerase	RNA transcriptase
4	**HA**	**Hemagglutinin**	Attachment to cell membranes; major antigenic determinant
5	**NA**	**Neuraminidase**	Release from membranes; major antigenic determinant
6	NP	Nucleoprotein	Encapsidates RNA
7	M	Matrix	Surrounds viral core; involved in assembly and budding
8	– NS1 – NS2	– Nonstructural – Nonstructural	– RNA binding, interferon antagonist – Unknown



Fuente: Wickicommons

Virus A:

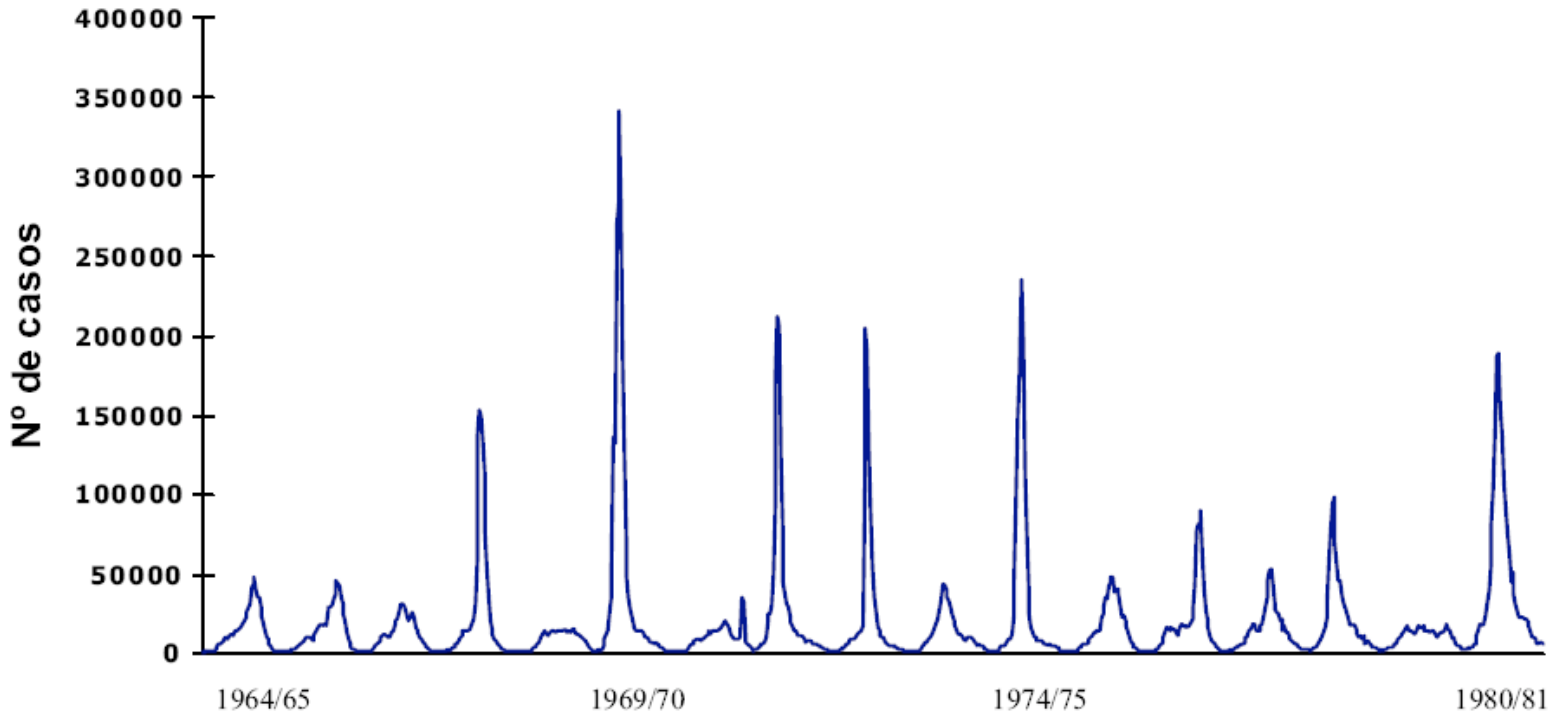
H (16 tipos)
N (9 tipos)

Pequeños cambios: todos los años (deriva antigénica)

Grandes cambios: a veces (salto antigénico)

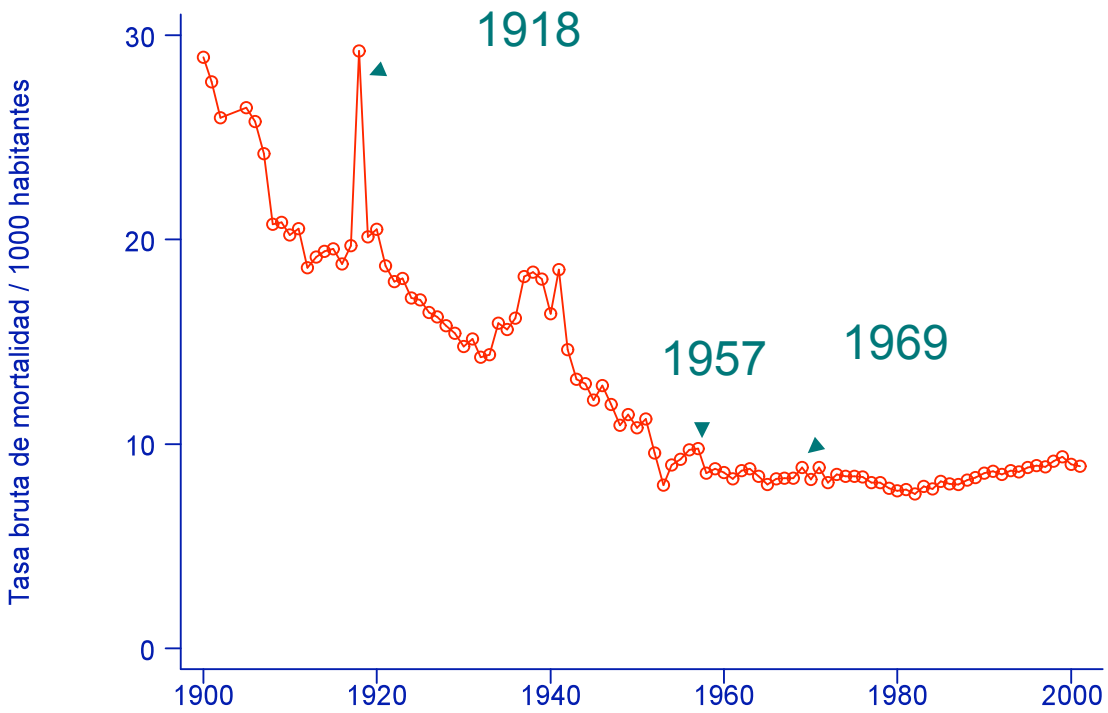
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Figura 6. Vigilancia de la Gripe. España. Temporadas 1964-1981. Casos de gripe declarados por semanas.



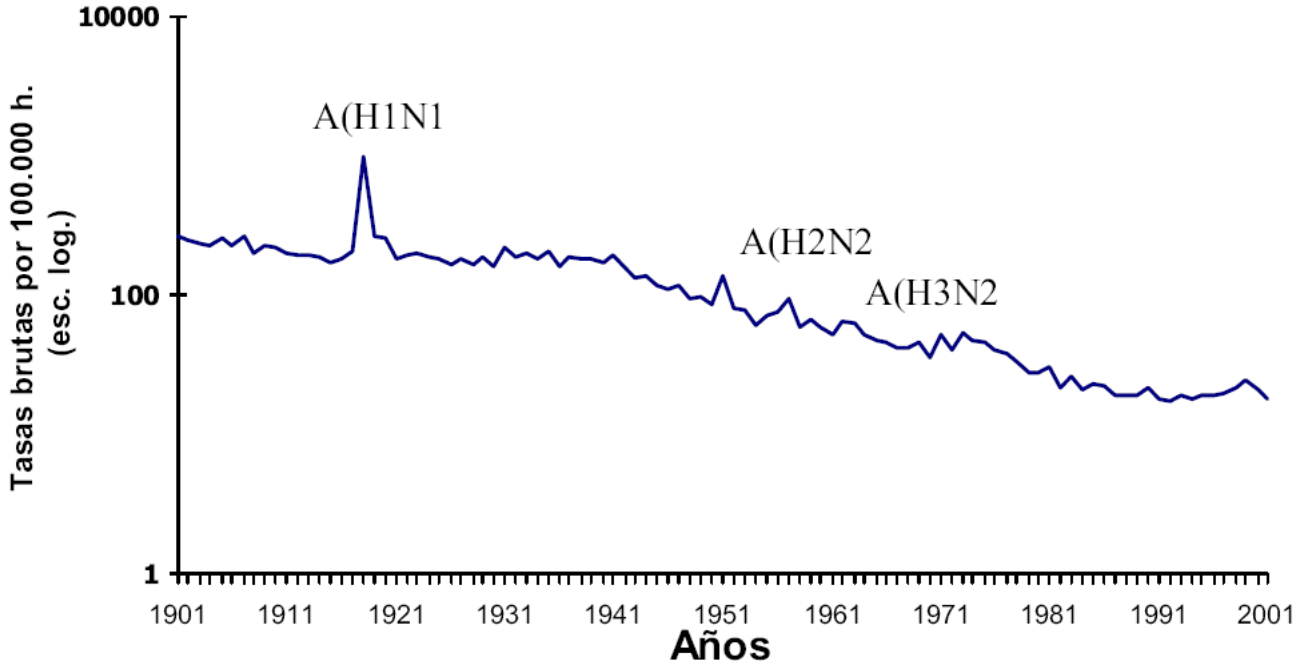
Fuente: Boletín Epidemiológico Semanal

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

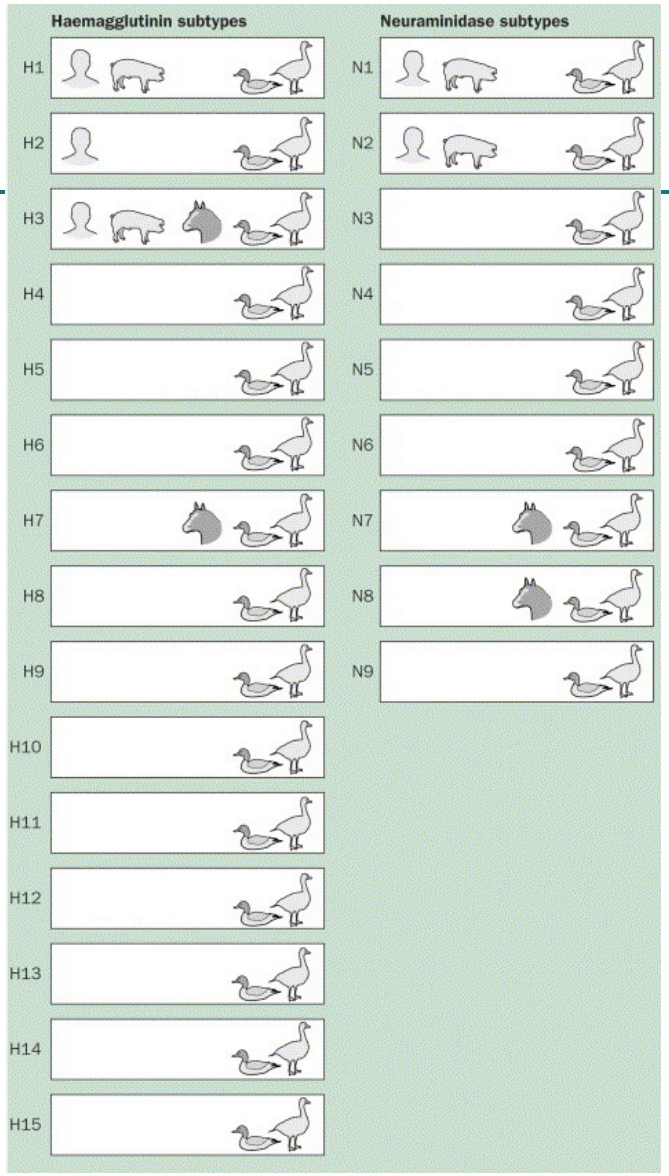


Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Figura 7. Mortalidad por neumonía y gripe en España. 1901-2001

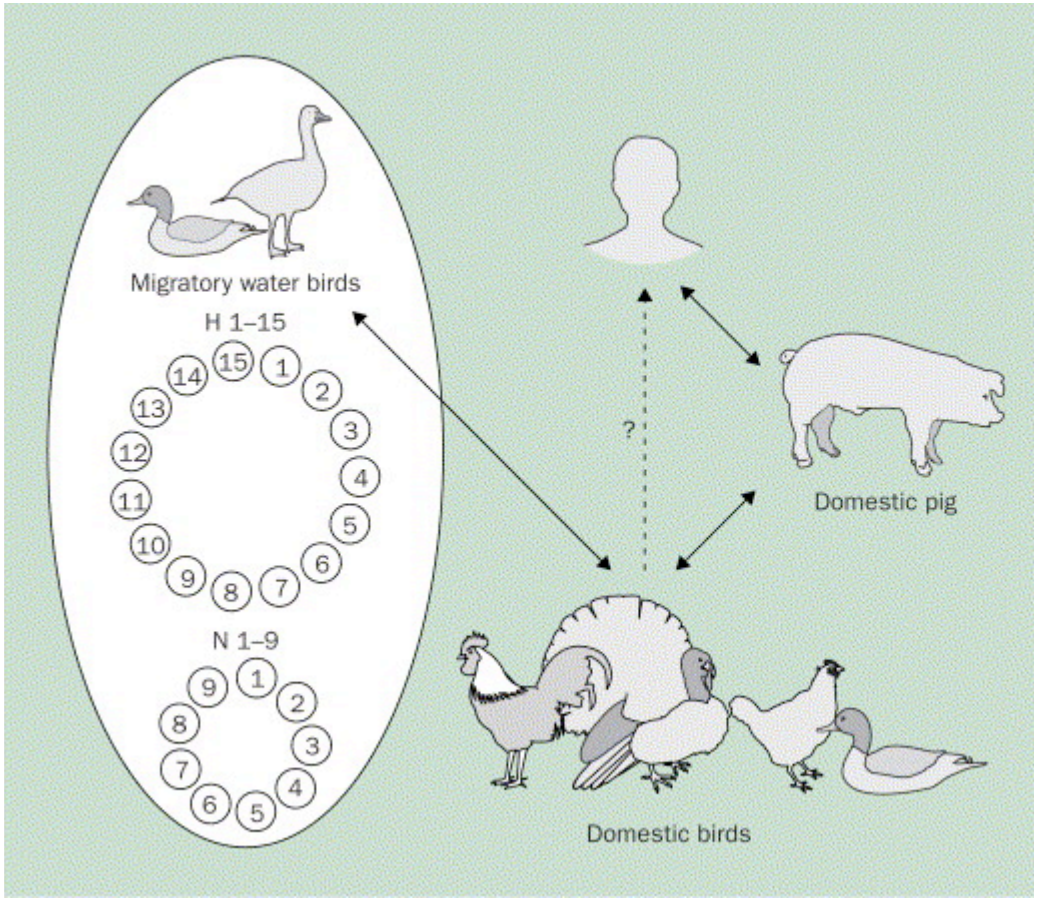


Fuente: Mov. Nat. Población (INE).



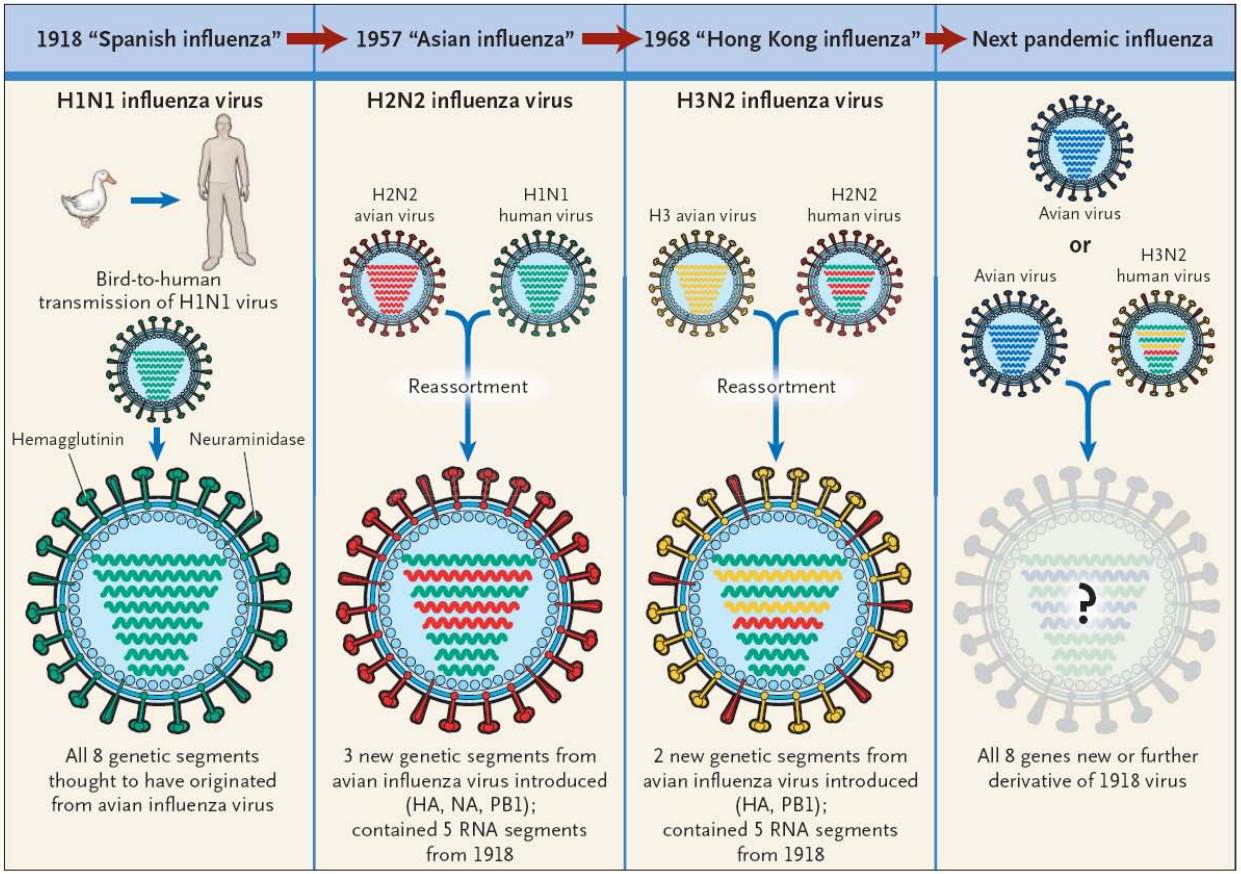
Lancet 2003; **362:** 1733–45

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública



Lancet 2003; **362:** 1733–45

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

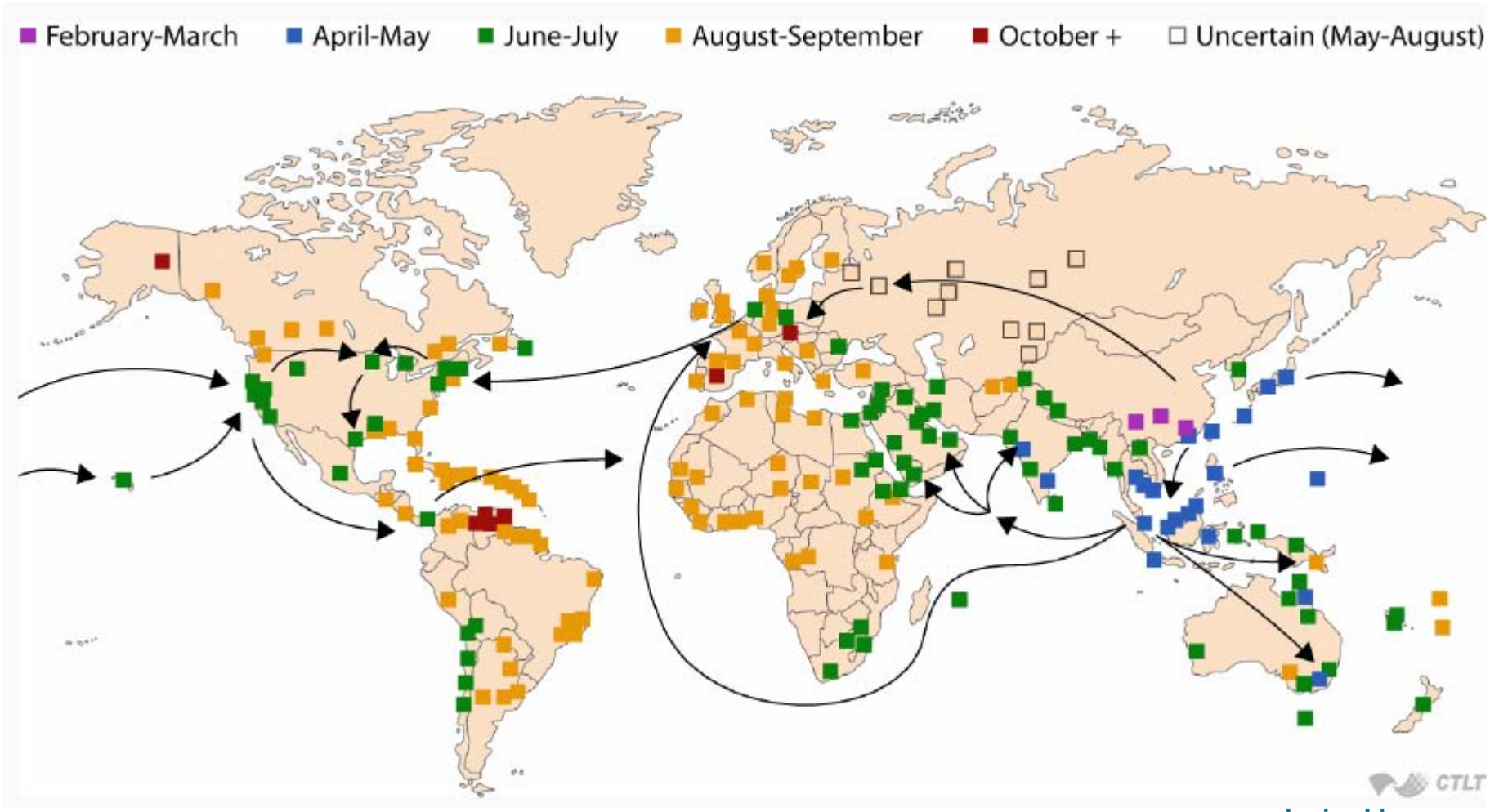


The Two Mechanisms whereby Pandemic Influenza Originates.

N ENGL J MED 353;21 WWW.NEJM.ORG NOVEMBER 24, 2005

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Extensión de la pandemia de 1968



Fuente: OCW Harvard University

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Examples of Transmission of Avian Influenza Viruses to Humans.*		
Year and Country	**Virus**	**Designation**
1995, United Kingdom	H7N7	A/Eng/268/95
1997, Hong Kong	H5N1	A/HK/156/97
		A/HK/148/97
1999, Hong Kong	H9N2	A/HK/1073/99
2003, Hong Kong	H5N1	A/HK/213/03
2003, the Netherlands	H7N7	A/Neth/33/03
		A/Neth/219/03
2003, Hong Kong	H9N2	A/HK/2018/03
2004, Vietnam	H5N1	A/VN/1203/04
		A/VN/1194/04
2004, Thailand	H5N1	A/Thai/16/04
2004, Canada	H7N3	NA
2004, Egypt	H10N7	NA

* H5 and H9 viruses have generally been associated with respiratory disease, whereas H7 has generally been associated with conjunctivitis. NA denotes not available.

N ENGL J MED 353;21 WWW.NEJM.ORG NOVEMBER 24, 2005

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Gripe: Vacuna (composición)

- Vacuna:
  - Virus inactivado. Intramuscular
  - Virus vivo. Inhalada (sólo sanos 2 – 49 años, no embarazadas)
- Cambia cada año.
- La de un año puede ser parcialmente efectiva el año siguiente.
- Recomendación para la temporada 2010/2011:
  - A/California/7/2009 (H1N1)-like virus;
  - A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus;
  - B/Brisbane/60/2008-like virus.

Gripe: Vacuna (Eficacia)

- Depende de:
  - Edad del receptor.
  - Inmunocompetencia del receptor.
  - Similaridad del virus vacunal con el virus circulante.
- <65 años, sanos: 70-90%.
- >65 años:
  - Evitar hospitalización o neumonía: 30-70%
  - Evitar la muerte: 80%

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Gripe: Vacuna (Indicaciones)

- Personas con riesgo elevado de complicaciones:
  - >=60 años.
  - Residentes en residencias de ancianos u otros centros de crónicos (cualquier edad).
  - Adultos y niños con enfermedad crónica pulmonar o cardiovascular.
  - Adultos y niños que han requerido seguimiento médico regular u hospitalización en el año anterior por enfermedades metabólicas crónicas, enfermedad renal, hemoglobinopatías o inmunodepresión.

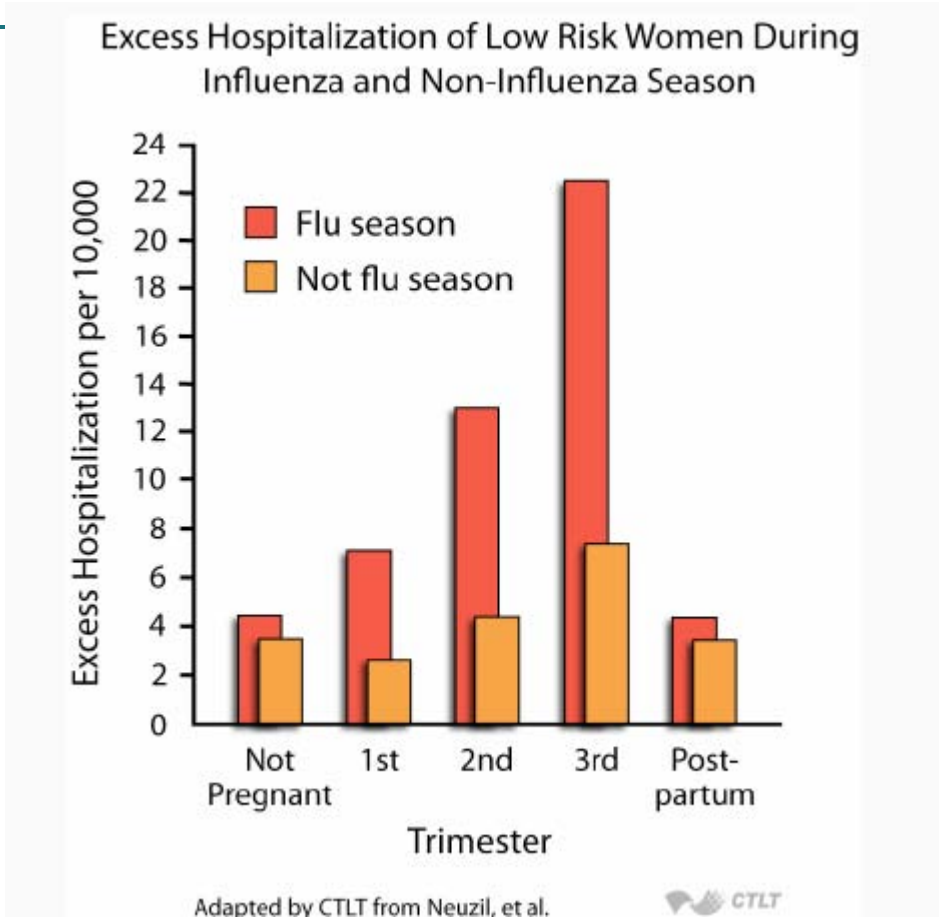
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Gripe: Vacuna (Indicaciones)

- Personas con riesgo elevado de complicaciones (cont):
  - 6 meses-18 años que están recibiendo aspirina a largo plazo.
  - Mujeres que estarán en el segundo o tercer trimestre de embarazo durante la temporada de gripe.

Influenza Virus and Pregnancy

- Excess mortality in pregnant women noted in 1918 Spanish flu pandemic
- Recent U.S. data shows 4.7 relative risk for hospital-ization of third trimester women vs. post-partum control women
- Hospitalization rate = 250 per 100,000 pregnant women (equal to rate in cardiac or pulmonary high-risk women)
- Hence, inactivated influenza vaccine recommended for second, third trimester (1,000 doses will prevent 1–2 hospitalizations)



Fuente: OCW Harvard University

Gripe: Vacuna (Indicaciones)

- Personas que pueden transmitir la gripe a los que están en alto riesgo:
  - Médicos, enfermeras y resto de personal sanitario (hospitalario o no).
  - Empleados de residencias de ancianos o de centros de crónicos.
  - Los que atienden en el domicilio a personas de alto riesgo.
  - Convivientes de las personas en alto riesgo.

Gripe: Vacuna (Indicaciones)

- Personal de servicios esenciales:
  - Policía
  - Bomberos

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Gripe: Vacuna (Contraindicaciones)

- Alergia probada al huevo o a otros componentes de la vacuna.
- Enfermedad febril aguda (contraindicación relativa).
- Edad < 6 meses.
- Síndrome de Guillem-Barré dentro de las 6 semanas siguientes a una dosis de vacuna antigripal
- NO son contraindicaciones:
  - Embarazo.
  - VIH (sintomático o asintomático).

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Gripe: Vacunación de la población general

La vacuna puede ser administrada a cualquier persona de la población general que no tenga contraindicación aunque no forme parte de los grupos de indicación.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

- The U.S. CDC since 2005 recommends annual flu vaccination of all infants and children older than 6 months

Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule UNITED STATES • 2005

Age ▶ / Vaccine ▼	Birth	1 month	2 months	4 months	6 months	12 months	15 months	18 months	24 months	4–6 years	11–12 years	13–18 years
Hepatitis B[1]	HepB #1	HepB #2			HepB #3				HepB Series			
Diphtheria, Tetanus, Pertussis[2]			DTaP	DTaP	DTaP		DTaP			DTaP	Td	Td
Haemophilus influenzae typeb[3]			Hib	Hib	Hib	Hib						
Inactivated Poliovirus			IPV	IPV	IPV					IPV		
Measles, Mumps, Rubella[4]						MMR #1				MMR #2	MMR #2	
Varicella[5]						Varicella			Varicella			
Pneumococcal[6]			PCV	PCV	PCV	PCV			PCV		PPV	
Influenza[7]					Influenza (Yearly)				Influenza (Yearly)			
Vaccines below red line are for selected populations												
Hepatitis A[8]									Hepatitis A Series			

Fuente: CDC

Porcentaje de vacunación Antigripal >65 años. Temporada 2007-2008.

CC.AA	Población	Vacunados	%
Andalucía	1.151.631	617.168	53,6
Aragón	272.091	171.040	62,9
Asturias	239.356	154.153	64,4
Baleares	142.548	72.179	50,6
Canarias	252.630	151.230	59,9
Cantabria	106.136	74.050	69,8
Castilla y León	569.338	398.230	69,9
Castilla La Mancha	369.036	240.892	65,3
Cataluña	1.183.628	840.376	71,0
C. Valenciana	793.917	447.144	56,3
Extremadura	201.987	147.451	73,0
Galicia	598.283	360.827	60,3
Madrid	868.080	532.086	61,3
Murcia	191.432	95.304	49,8
Navarra	101.300	61.799	61,0
País Vasco	407.239	273.814	67,2
La Rioja	58.270	42.675	73,2
Ceuta	información no disponible		
Melilla	7.650	3.041	39,8
TOTAL	7.514.552	4.683.459	62,3

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Cobertura de vacunación Antigripal >65 años. Total Nacional 1996-2008.

Temporada	Cobertura
1996-1997	62,7
1997-1998	66,8
1998-1999	63,5
1999-2000	59,8
2000-2001	61,5
2001-2002	61,9
2002-2003	67,2
2003-2004	68,0
2004-2005	68,6
2005-2006	70,1
2006-2007	67,5
2007-2008	62,3

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

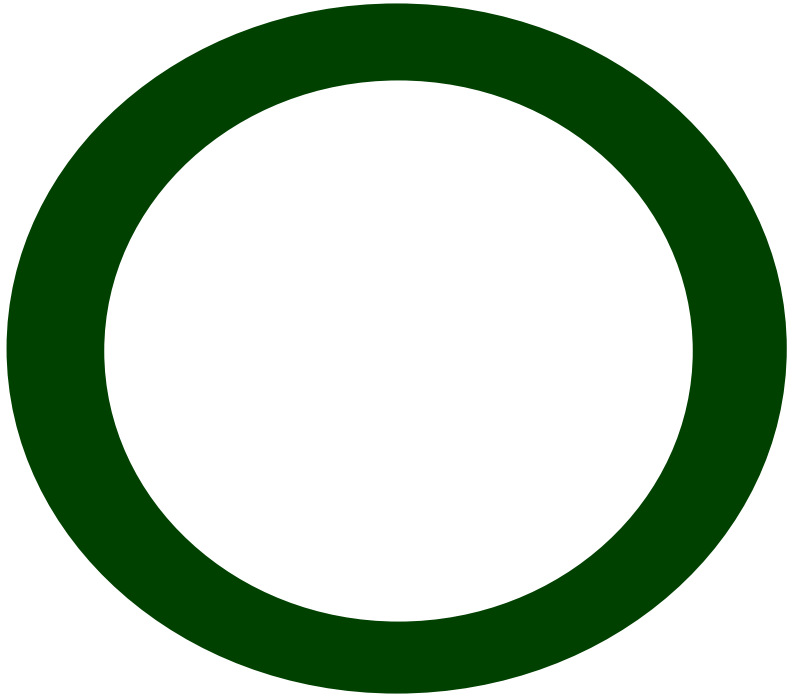
Medidas a tomar por los gobiernos

- Organizar el suministro de vacunas
- Organizar el suministro de antivirales (oseltamivir)
- Evitar el contacto entre aves silvestres y domésticas
- Evitar la importación del virus

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Suministro de vacunas

- Desde que aparece una cepa nueva se tarda meses en empezar a producir la vacuna



Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

PANDEMIA DE GRIPE DE 2009

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

- Composición del virus
- Desarrollo de la epidemia
- Medidas con sentido
  - Plan español de prevención
- Medidas sin sentido
- ¿Y ahora, qué?

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

LA NUEVA CEPA ES EL RESULTADO DE LA REORDENACIÓN DE DOS VIRUS INFLUENZA PORCINOS:

- **Uno procedente del virus H1N1 «*clásico de 1918*», endémico de los Estados Unidos, y**
- **Otro de Eurasia H1N1 «*avian-like*», que ha reemplazado a la cepa clásica en los cerdos europeos**
- **A su vez, la cepa norteamericana es el producto de reordenaciones previas; así, desde hace al menos 10 años acarrea el gen aviar PB2, y desde 1993 el gen humano PB1 (procedente del virus H3N2 humano)**
- **Todos estos genes han pasado al nuevo virus**

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

ESTE NUEVO VIRUS ES UN MOSAICO COMPLEJO NO VISTO HASTA AHORA, PUES SE COMPONE DE:

- **2 genes de la cepa clásica norteamericana del virus influenza porcino (NP y NS),**
- **2 segmentos genéticos de la cepa eurasiática del virus influenza porcino (NA y M),**
- **El gen de la hemaglutinina de la cepa clásica (HA),**
- **2 genes de origen aviar norteamericano (PB2 y PA),**
- **Un gen del virus influenza humano (PB1)**

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Virus Influenza A H1N1 (A/California/04/2009)

Segmento genético		Origen: procedencia y área	
PB2	Polimerasa Básica Subunit 2	Aviar	Norteamérica
PB1	Polimerasa Básica 1 (PB1-F2)	Humana	Subtipo H3N2, 1993
PA	Polimerasa Ácida	Aviar	Norteamérica
HA	Hemaglutinina	Porcina (H1)	Norteamérica
NA	Neuraminidasa	Porcina (N1)	Eurasia
NP	Nucleoproteina	Porcina	Norteamérica
M	Proteina de la matriz M1, M2	Porcina	Eurasia
NS	Proteinas no estructurales	Porcina	Norteamérica

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Virus Influenza A H1N1 (A/California/04/2009)

Novedad: A los 3 virus influenza A humanos (H1N1, H3N2, H2N1) actualmente circulantes, ahora se ha añadido un virus H1N1 de origen porcino (sólo contiene un segmento genético humano, PB1).

Este virus no presenta elementos de especial patogenicidad o virulencia, pues:

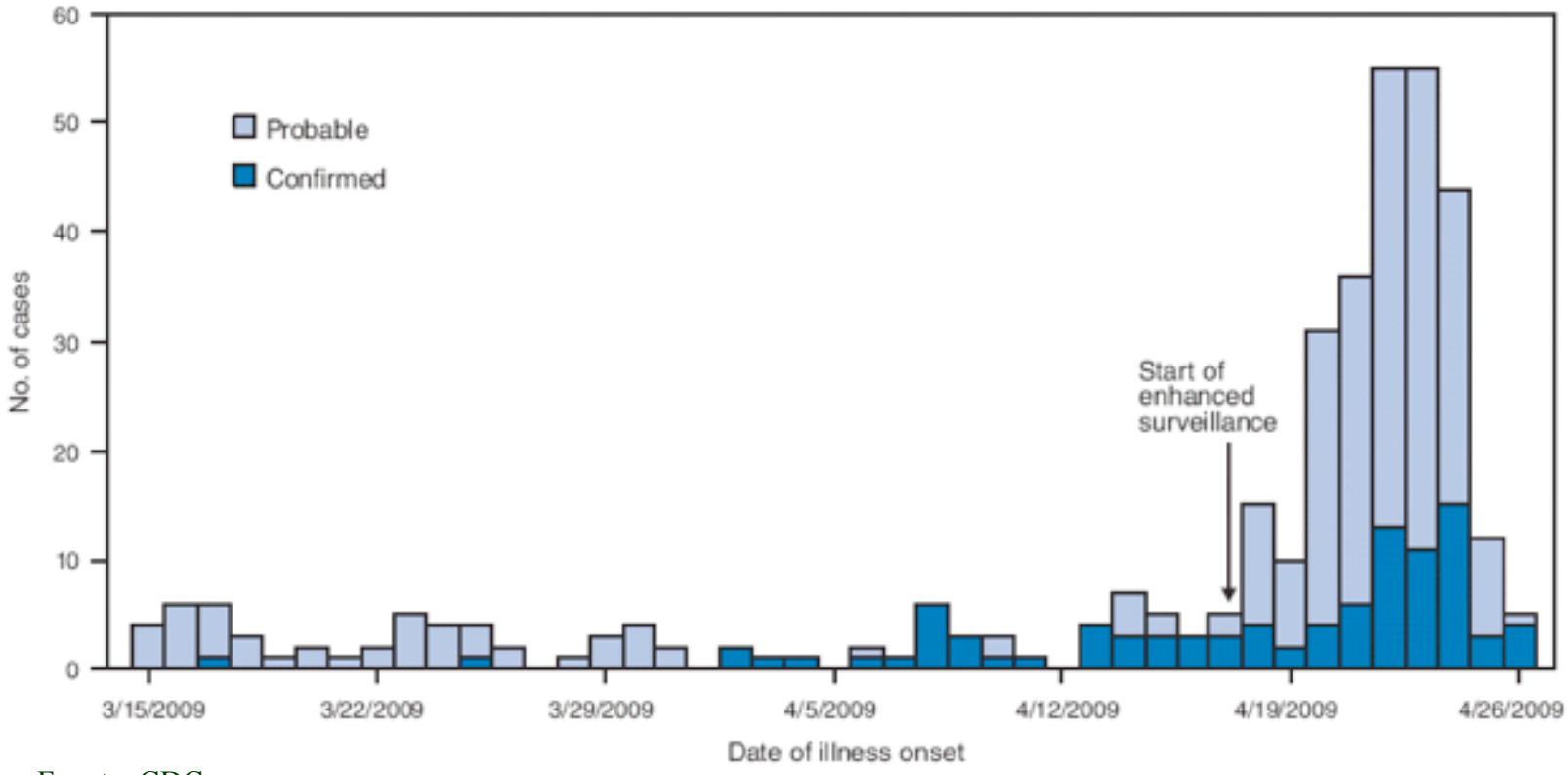
- **No** ha sido introducida ninguna Hemaglutinia nueva, como sucedió en la pandemias de 1918, 1957 y 1968 (H1, H2 y H3, respectivamente), generando un virus frente al que todos estaríamos en situación de susceptibilidad
- **No** se ha introducido ninguna PB1 aviar (proteína esencial de la polimerasa viral), como sucedió en las tres pandemias referidas
- La HA **no** presenta residuos terminales polibásicos, que en el A H5N1 inducen el multitropismo y la afectación multiorgánica
- **No** presenta resistencia a Oseltamivir y Zanamivir
- En la presente epidemia, los aislamientos virales han mostrado gran estabilidad

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

- Composición del virus
- Desarrollo de la epidemia
- Medidas con sentido
  - Plan español de prevención
- Medidas sin sentido
- ¿Y ahora, qué?

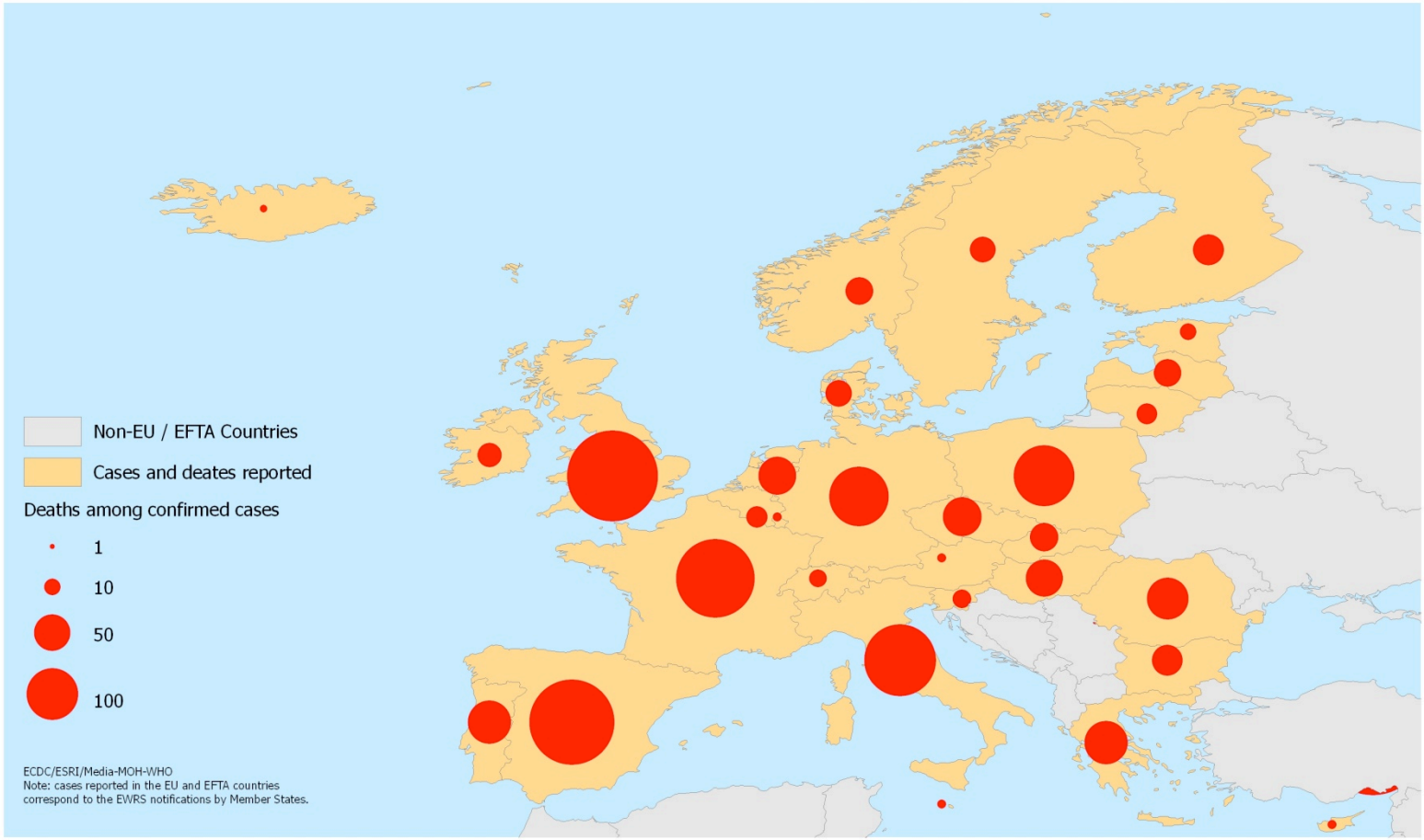
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Number of confirmed (N = 97) and probable (N = 260)* cases of swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection, by date of illness onset — Mexico, March 15–April 26, 2009



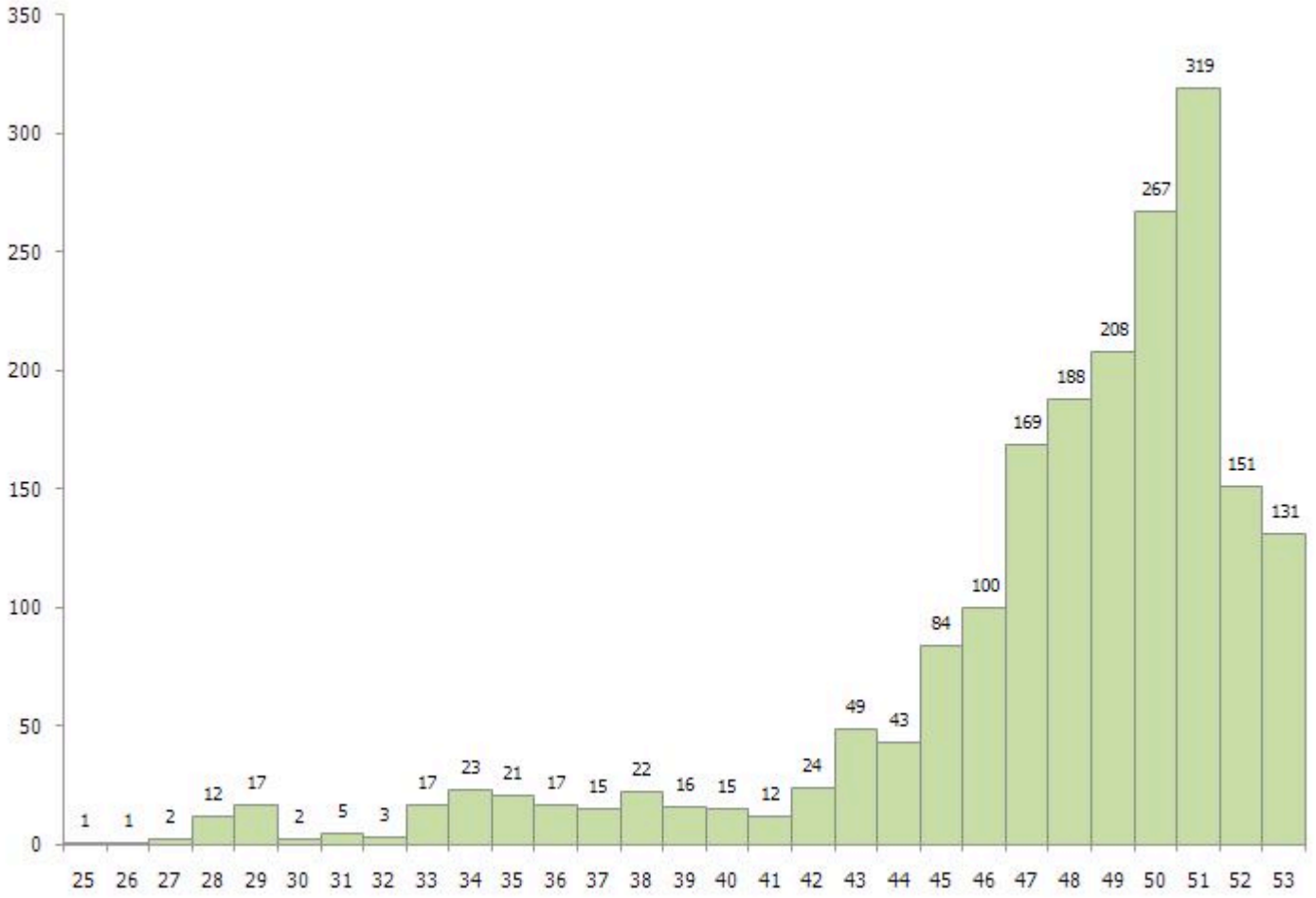
Fuente: CDC

Reported cumulative number of confirmed fatal cases of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in EU and EFTA countries, as of 05 January 2010, 14.00 CEST



Fuente: ECDC

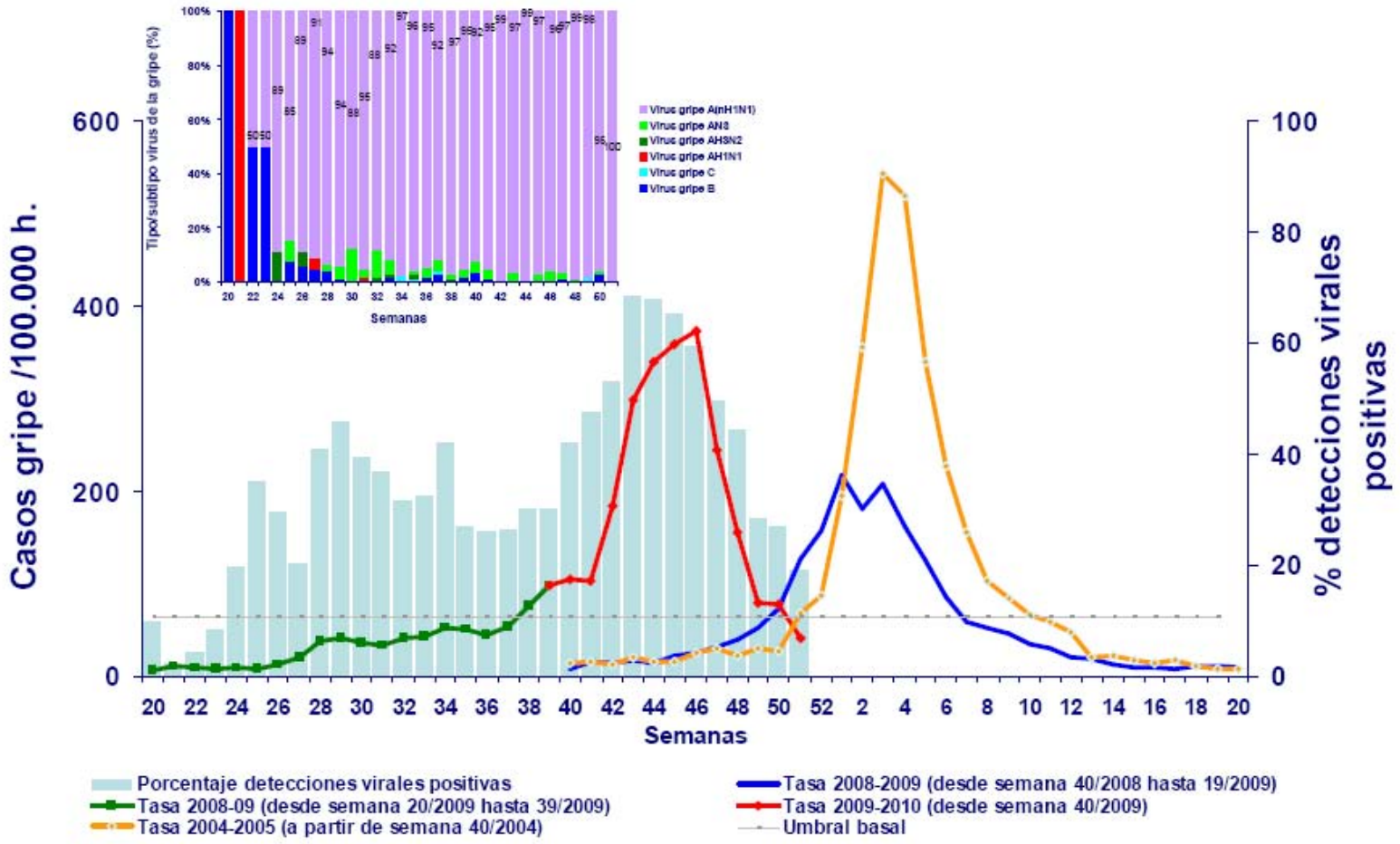
Número de muertes semanal en la UE



Fuente: ECDC

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y porcentaje de detecciones virales positivas. Semanas 20-51/2009. Sistemas centinela. España.



Fuente: Boletín Epidemiológico Semanal

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS PRINCIPALES DE LA PRESENTE EPIDEMIA

- La transmisibilidad es la habitual de la gripe (tasa de ataque clínica de 25-40% en famílias)
- Muy baja letalidad, por la limitada gravedad de los casos en EEUU y Europa. Queda pendiente de esclarecer la letalidad en Méjico
- La transmisión secundaria se halla asociada a los casos, no parece haber transmisión debida a pacientes asintomáticos, ¿es que no existen casos asintomáticos tan habituales en la gripe?
- La frecuente tos es un factor que puede facilitar la transmisión; ha sido el síntoma más frecuente (98%) en el brote de 44 casos descrito en una escuela de Nueva York

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Situación actual

- Mundial: OMS
  - http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html
- EE.UU.: CDC http://pandemicflu.gov
- Méjico: http://portal.salud.gob.mx/
- España:
  - http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/gripePorcina.htm
- Europa: EUCDC http://www.ecdc.europa.eu/

- Composición del virus
- Desarrollo de la epidemia
- Medidas con sentido
  - Plan español de prevención
- Medidas sin sentido
- ¿Y ahora, qué?

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Niveles de alerta de la OMS

- Fase 1: Sólo virus en animales
- Fase 2: Un virus animal causa casos esporádicos en humanos
- Fase 3: Transmisión entre humanos limitada y en ciertas situaciones
- Fase 4: Brotes comunitarios en un país
- Fase 5: Brotes comunitarios entre humanos en dos países de la misma región OMS
- Fase 6: Brotes comunitarios en al menos otro país de otra región OMS

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Medidas con el caso

- Aislamiento
- Toma de muestras
- Oseltamivir

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Medidas con el contacto estrecho

- ¿Cuarentena o vigilancia durante 7 días?
- Oseltamivir

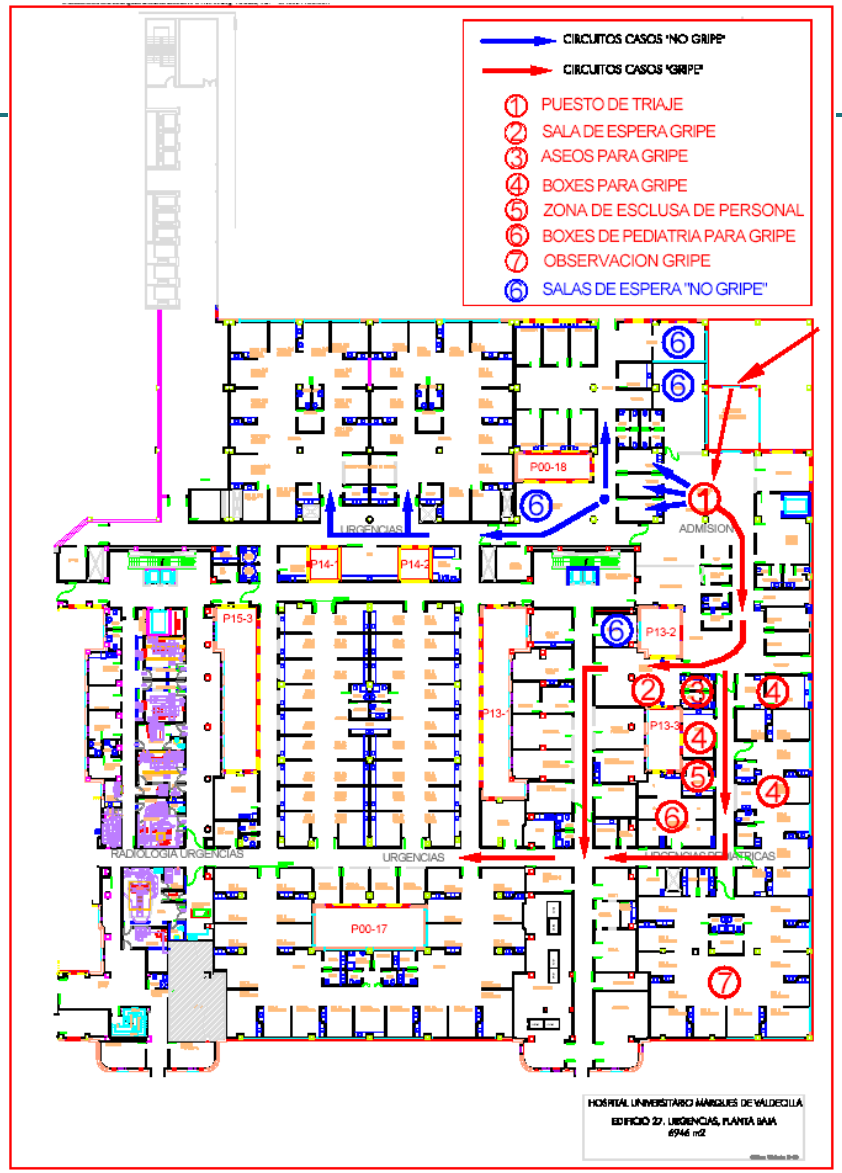
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Plan Regional

- Elaborado en 2006. Forma parte del plan nacional

- Medidas de protección personal
- Cuarentena / aislamiento
- Almacenamiento de Oseltamivir
- Prioridades de vacunación
- Organización en cada hospital y centros de salud
- Trasporte de muestras

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública



Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Plan Regional (defectos)

- 202 páginas
- Falta una autoridad central y autoridades en cada centro
- Falta un mecanismo de puesta en marcha
- Falta concreción en el suministro y uso de vacunas y las indicaciones de oseltamivir

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Medidas en viajes y consumo

- WHO advises no restriction of regular travel or closure of borders.

- There is no risk of infection from this virus from consumption of well-cooked pork and pork products.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Medidas en viajes y consumo

- Evitar el viaje si no es imprescindible
- Evitar el viaje si se está enfermo
- Buscar asistencia si se desarrollan síntomas

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

EL PROBLEMA DE LA VACUNA

- La vacunación antigripal de la temporada 2008-2009 que contenía la cepa A/Brisbane/59/2007 (H1N1) - like virus, no protege contra la infección por el virus porcino actual.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Vacuna contra el virus pandémico

- Vacunación habitual: 60% de los grupos en riesgo.

- Vacunación contra el virus pandémico: <20% de los grupos en riesgo

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Vacuna contra el virus pandémico

- Mala política de información:
  - Ministerio
  - Profesionales sanitarios
  - Prensa / TV / internet

- Composición del virus
- Desarrollo de la epidemia
- Medidas con sentido
  - Plan español de prevención
- Medidas sin sentido
- ¿Y ahora, qué?

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Medidas sin sentido

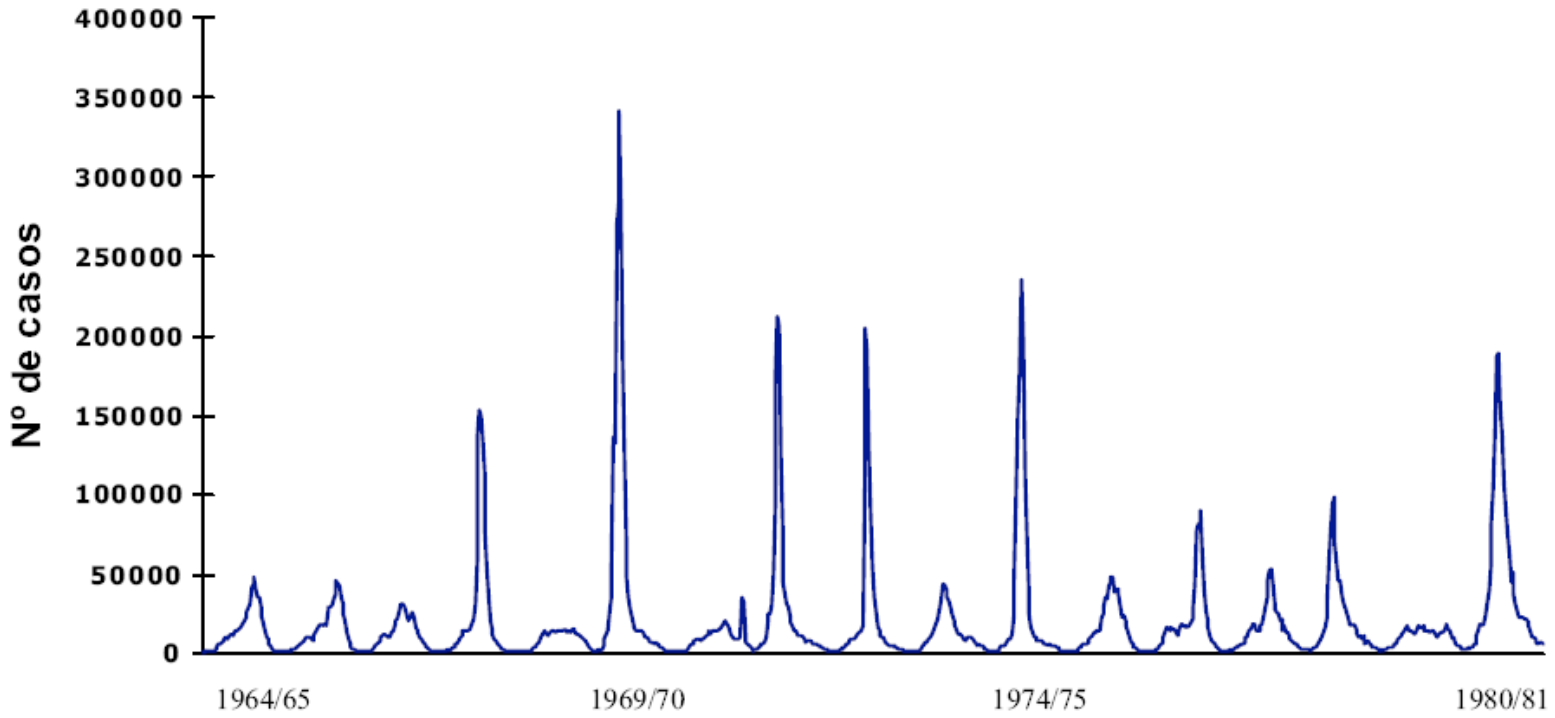
- Prohibir los viajes
- Controlar la gripe en los aeropuertos
- Prohibir el consumo de cerdo
- Limitar el comercio
- Acaparar medicamentos

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

- Composición del virus
- Desarrollo de la epidemia
- Medidas con sentido
  - Plan español de prevención
- Medidas sin sentido
- ¿Y ahora, qué?

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

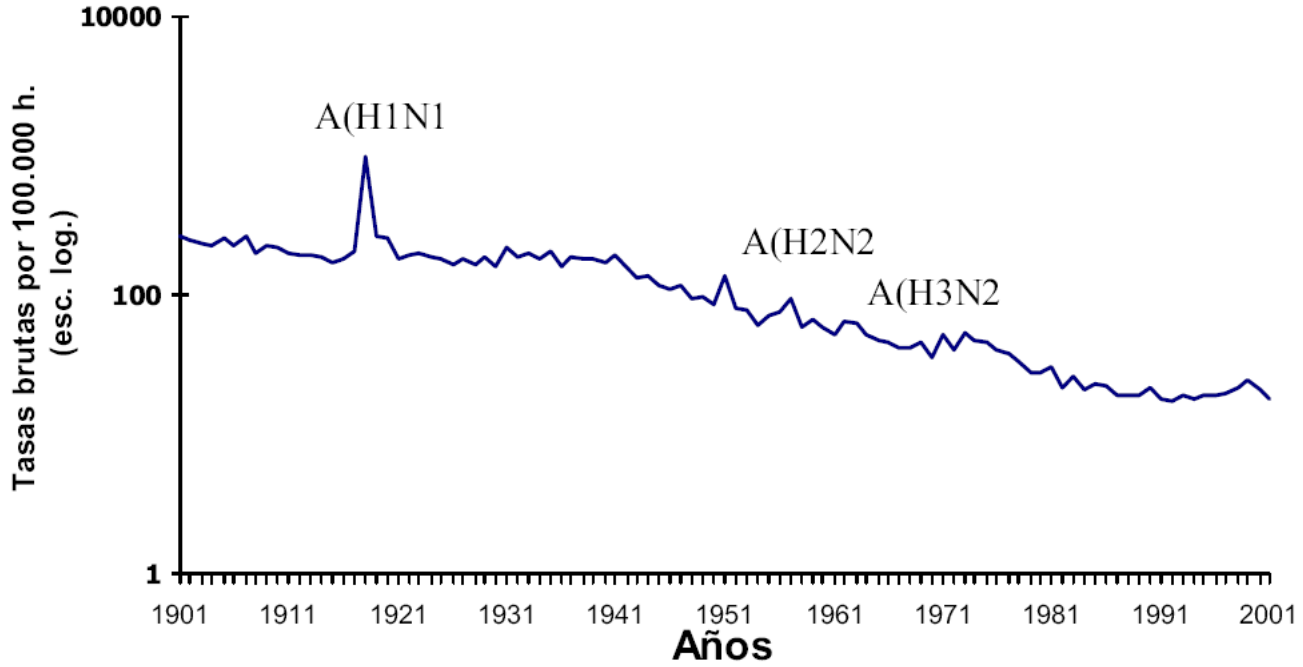
Figura 6. Vigilancia de la Gripe. España. Temporadas 1964-1981. Casos de gripe declarados por semanas.



Fuente: Boletín Epidemiológico Semanal

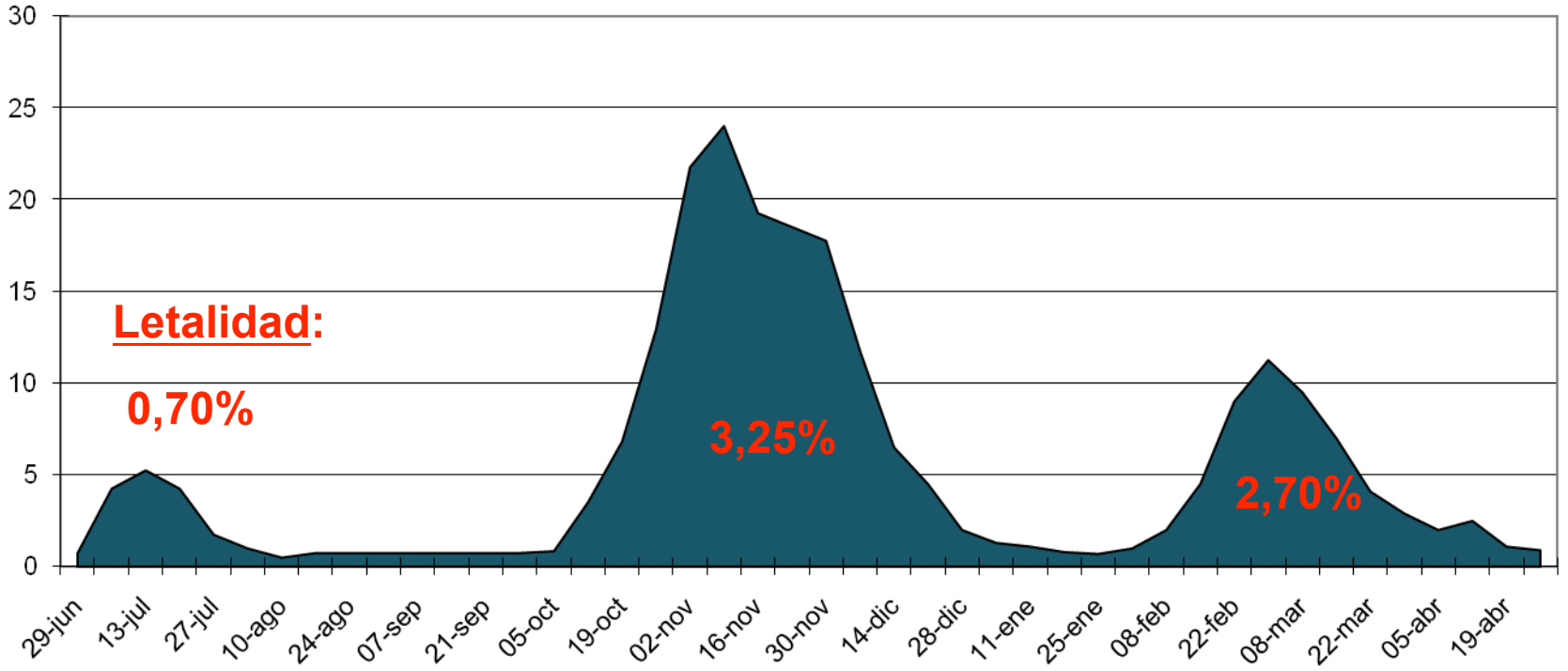
Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Figura 7. Mortalidad por neumonía y gripe en España. 1901-2001



Fuente: Mov. Nat. Población (INE).

Mortalidad semanal/1000: Inglaterra y Gales



Reid AH. Armed Forces Institute of Pathology. EEUU. 2002.

Gani R, Hughes H, Fleming D, Griffin T, Medlock J, Leach S. Potential Impact of antiviral drug use during influenza pandemic. Emerg Infect Dis 2005; 11: 1355-1362 (modificat).

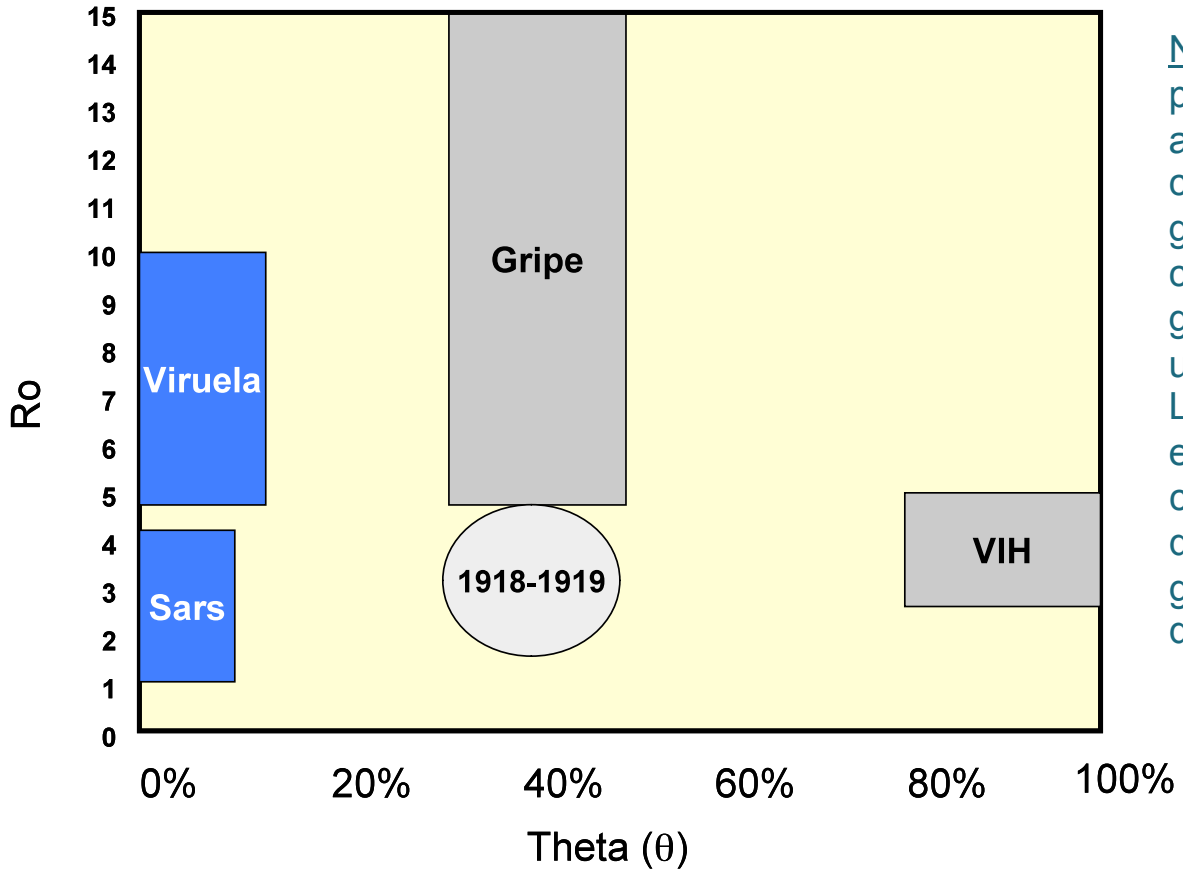
Parámetros de transmisibilidad del virus influenza A en diferentes escenarios: situación basal interepidémica (gripe estacional), y pandemias de 1918-1919, 1957 y 1968. Estimaciones para Inglaterra y Gales, extrapolables a Europa occidental. Para cada pandemia se indica el subtipo viral causal. En la pandemia de 1918-1919 se produjeron tres olas epidémicas rápidas y sucesivas

Parámetro	Situación basal	1918-1919, A(H1N1), primera ola	1918-1919, A(H1N1), segunda ola	1918-1919, A(H1N1), tercera ola	1957, A(H2N2)	1968, A(H3N2)
Tasa de ataque clínica, %	25	5	9	4	31	21
Tasa de ataque serológica, %	50	79	61	69	67	65
R_0	1,39	2,00	1,55	1,70	1,65	2,2
Letalidad, %	-	0,70	3,25	2,70	-	-

Nota: En las epidemias de gripe la tasa de ataque serológica siempre suele ser mucho más elevada que la tasa clínica. La R_0 de la gripe suele ser baja, excepto en lugares cerrados como escuelas o cuarteles en que puede ser superior a 5 (diapo siguiente)

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Valores de R_0 y del parámetro theta (θ) para algunas enfermedades relevantes: viruela, Sars, gripe, pandemia gripal de 1918-1919, e infección por el VIH



Nota: Theta es el porcentaje de casos que aparecen antes del período clínico (25-40% en la gripe). R_0 es el numero de casos secundarios que genera un caso primario en una población susceptible. Las infecciones con elevados theta y/o R_0, como la gripe y el VIH, son de difícil control, pues generan mucha diseminación.

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

El papel de los medios

Cita número 2 (Sr. Lluis Botinas, Economista y Presidente de Plural 21): "No hay epidemia algu de gripe A. Es más, no hay ni siquiera gripe A. No creo que el móvil económico baste para explicarla. La mejor razón que conozco hasta ahora la ha formulado el Dr. Hamer: 'el objetivo e implantación de microchips que estarán en las agujas de las inyecciones y serán empujados al interior de la persona por el líquido de la vacuna al inyectarla. Dos operaciones peligrosas en u sola acción...'".

Estos dos ciudadanos forman parte de los ponentes del **II Congreso de Ciencia y Espíritu**, q tenido lugar este fin de semana en Barcelona. En él, según su propia web "se tratan temas de importancia para la Humanidad, de la mano de personas que, con su obra, han demostrado su amor, valentía y entrega frente a los peligros que nos acechan en nuestra vida diaria.

Sor Teresa Forcades, doctora y monja Benedictina, junto al Dr. Miquel Pros nos aportarán dat científicos y argumentos sobre la probable obligatoriedad de vacunación mundial para la Gripe Lluís Botinas nos hablará del montaje "Made in USA" del SIDA. Traemos también de Canadá a Jessica Schaw, la niña cristal que reencarnó para dar un gran mensaje a la Humanidad, tratare temas como la auténtica verdad sobre la Luna como satélite artificial y otras charlas sobre la gr importancia de nuestro cuerpo eterno espiritual."

Fuente: http://www.elmundo.es

El papel de los medios

EL PAÍS

www.elpais.com — EL PERIÓDICO GLOBAL EN ESPAÑOL

MARTES

Trabajo por orden del señor alcalde

Las Administraciones crean empleo artificial

Un mano a mano de voces literarias

Santiago Roncagliolo entrevista a Paul Theroux

El Barça, a la carga ante el Chelsea

La velocidad azulgrana, contra la pegada inglesa

MÉXICO RECONOCE 149 MUERTES Y CIENTOS DE CASOS SOSPECHOSOS

La epidemia de gripe porcina salta el Atlántico y golpea a España y Escocia

- Un hombre de Albacete y dos británicos, primeros contagiados en la UE
- La OMS aprecia un incremento significativo del riesgo de pandemia

Sarkozy destaca la "fraternidad de armas" contra ETA

Este viernes Bote 98 millones de €

La cuot hipotec entre c y el 40 Euribo

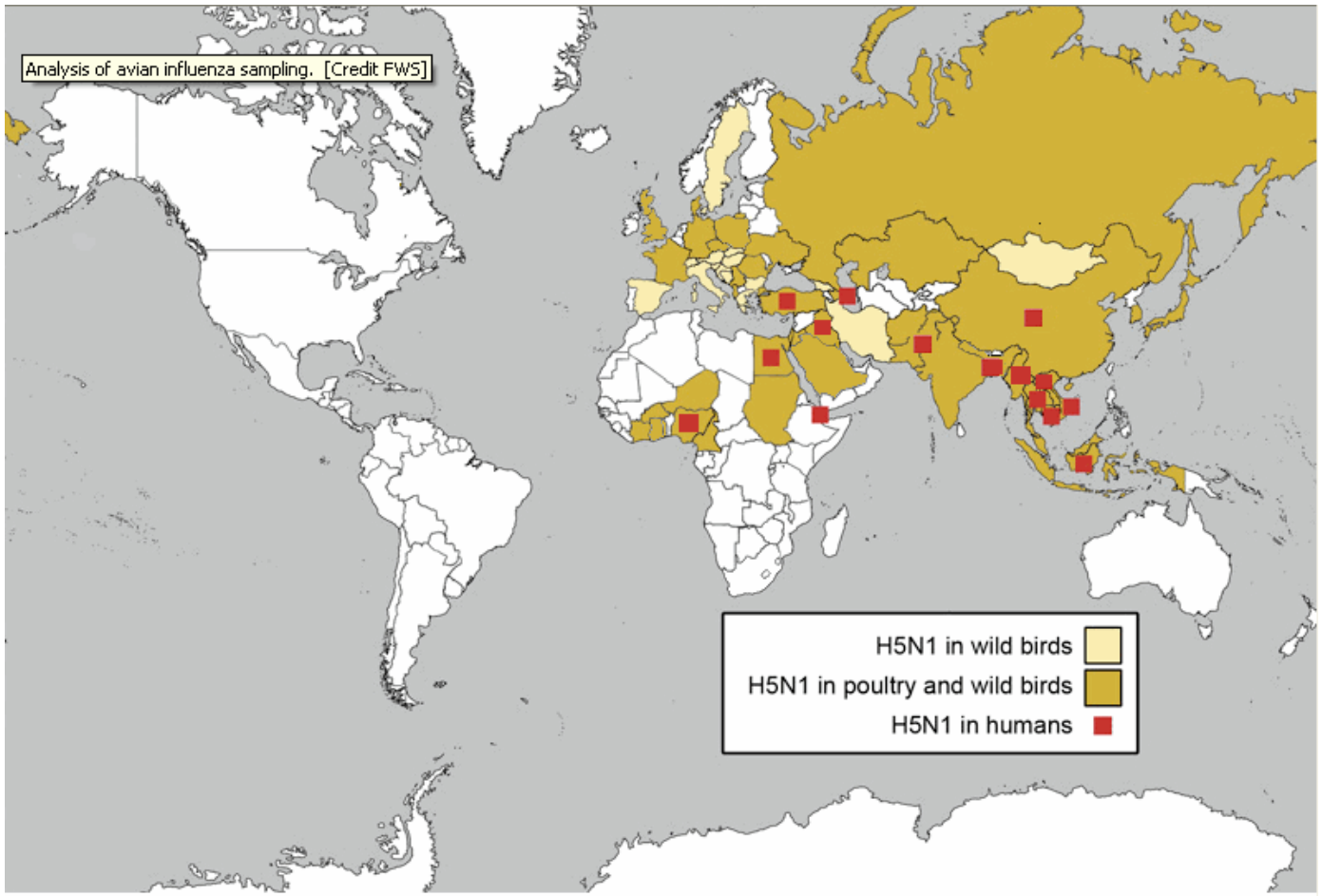
Ecuador a Rafael vía libre su revol

Un impu del 'caso organizó de la hij

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

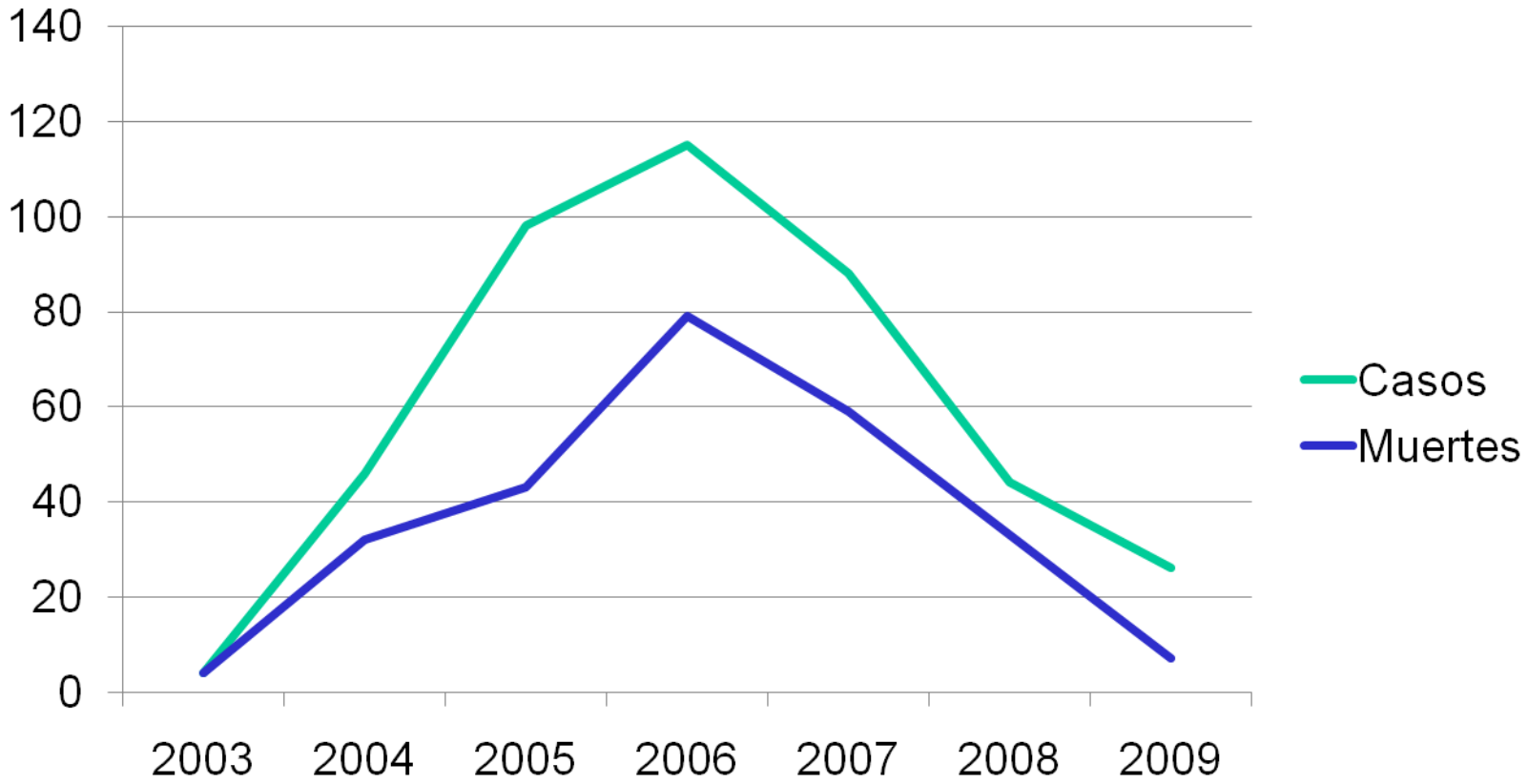
El papel de los medios



Fuente: OMS

Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Casos humanos de gripe A/H5N1



Javier Llorca.
Medicina Preventiva y Salud Pública

Casos humanos de gripe A/H5N1

Avian influenza - situation in Egypt - update 13

23 April 2009 -- The Ministry of Health of Egypt has reported a new confirmed human case of avian influenza .

Of the 67 cases confirmed to date in Egypt, 23 have been fatal.

(Copiado de OMS)