

Tema 11. INFECCIONES POR VIRUS Y PRIONES

Virus de hepatitis. Virus de gastroenteritis. Virus de la poliomielitis. Priones

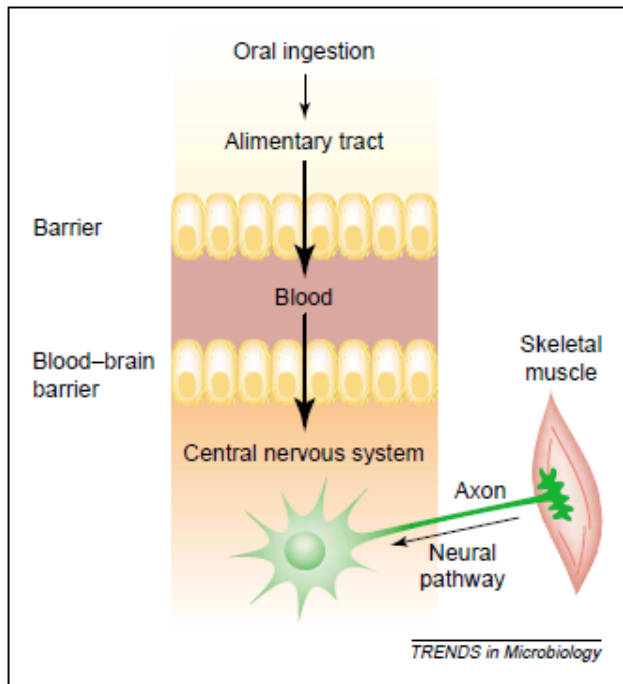
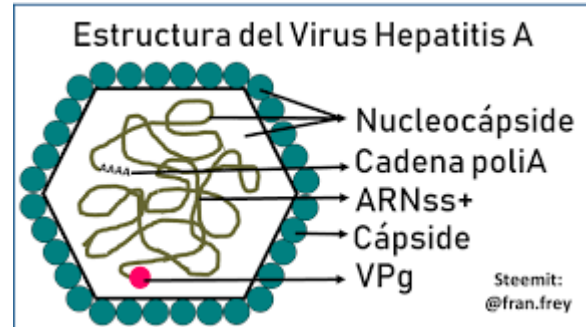
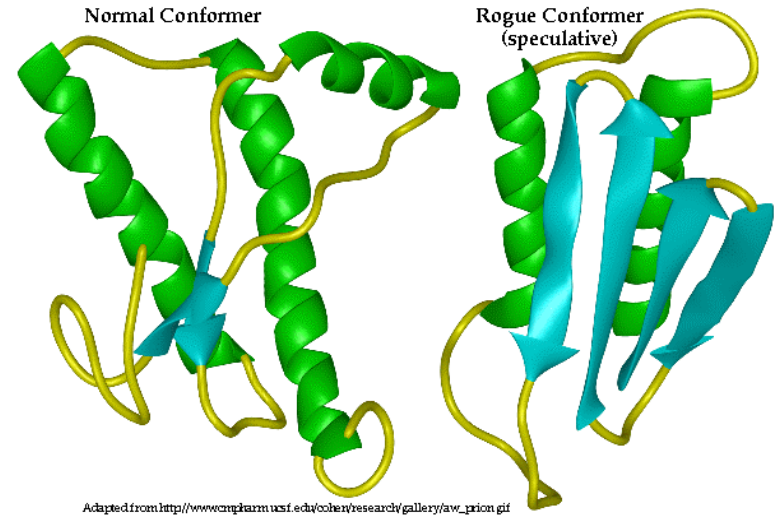
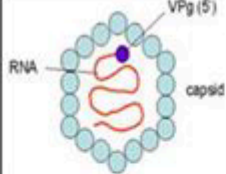
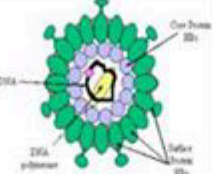
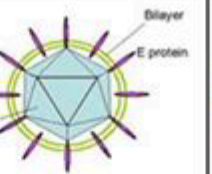
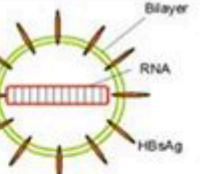


Fig. 1. Dissemination pathways of poliovirus in humans.



HEPATITIS VÍRICAS

- Sólo el 5% de las hepatitis están relacionadas con el consumo de alimentos.

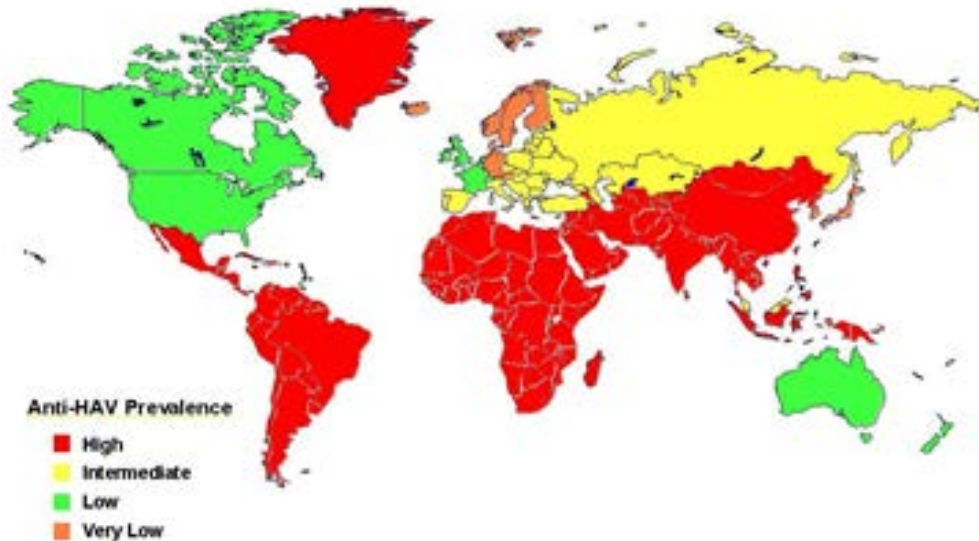
					
Name of Virus	Hepatitis A Virus (HAV)	Hepatitis B Virus (HBV)	Hepatitis C Virus (HCV)	Hepatitis D Virus (HDV)	Hepatitis E Virus (HEV)
Classification	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus	Deltavirus	Hepevirus
Viral genome	ssRNA	dsDNA	ssRNA	-ssRNA (-ve)	ssRNA
Transmission	Enteric	Parental	Parental	Parental	Enteric
Incubation period	15-45 days	45-160 days	15-150 days	30-60 days	15-60 days



VIRUS DE LA HEPATITIS A

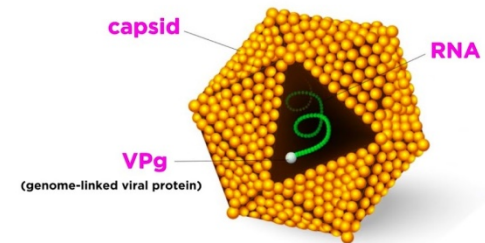
- El virus se transmite por la vía fecal-oral
- El VHA es resistente a los detergentes; ácido (pH 1) y temperaturas de hasta 60°C y puede sobrevivir durante muchos meses en agua fresca y salada.
- Se pueden distinguir zonas geográficas de nivel elevado, intermedio o bajo de infección por el VHA

Geographic Distribution of HAV Infection

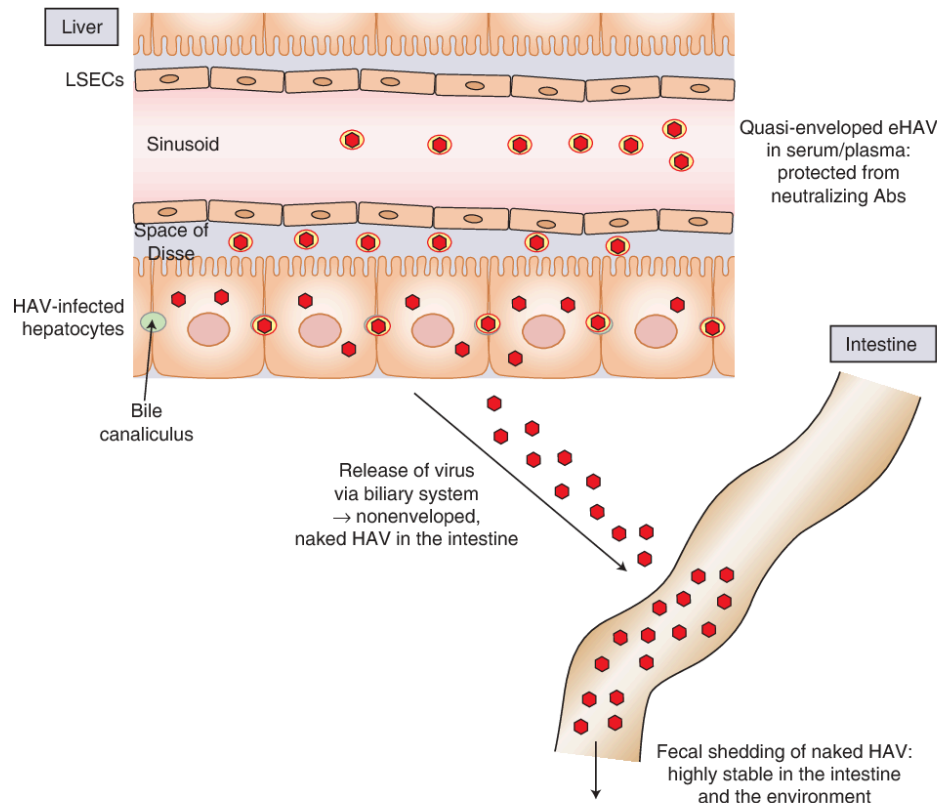


Hepatitis A

caused by a **picornavirus**



- El virus llega al intestino y por un periodo breve se multiplica a nivel intestinal
- Pasa a la sangre (viremia) y llega al hígado donde se une a receptores específicos de los hepatocitos, entran en los mismos y se multiplican. Las células T citotóxicas del huésped atacan a los hepatocitos infectados causando el daño hepático.
- Los virus entran en la bilis y son liberados al intestino delgado saliendo de nuevo con las heces infecciosas
- Cuadro clínico: El periodo de incubación es muy prolongado (aproximadamente 4 semanas). La infección que se manifiesta con fiebre, malestar, pérdida de apetito, náuseas, molestias abdominales y finalmente ictericia. La recuperación ocurre tras 1 semana a 1 mes.
- Un 1% de los casos puede sufrir una infección súbita y grave (fulminante) que puede provocar insuficiencia hepática y muerte)

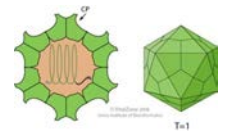


Alimentos implicados y medidas de prevención

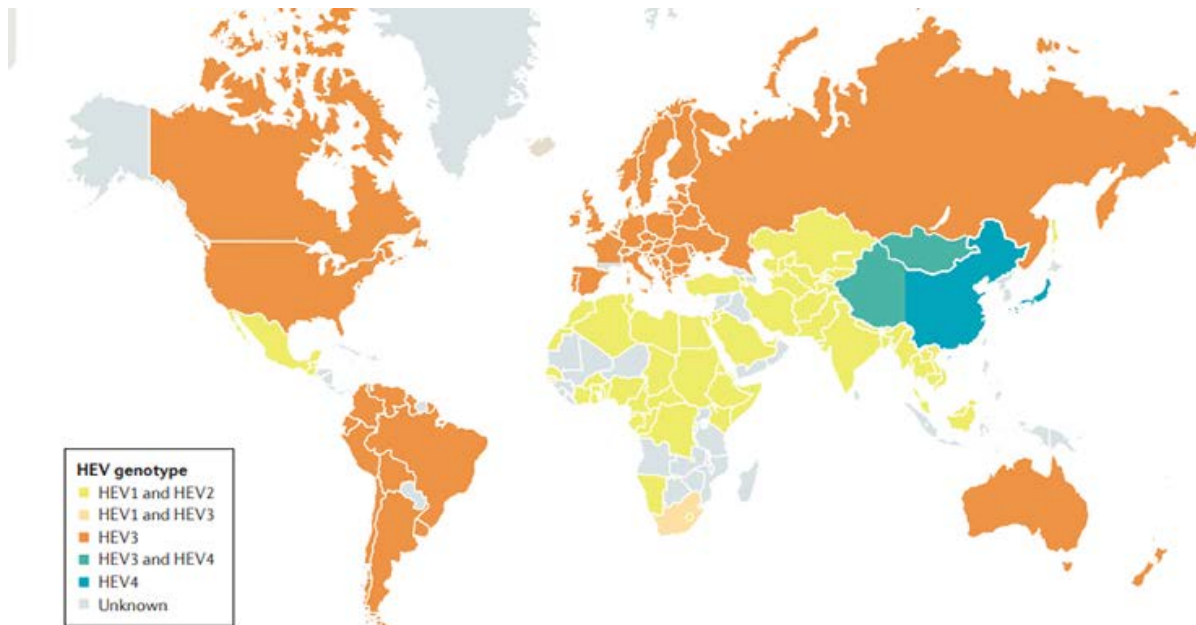
- Consumo de agua contaminada y de alimentos de los que los más frecuentes son:
 - moluscos bivalvos procedentes de aguas muy contaminadas
 - verduras y hortalizas para ensalada regadas con agua contaminada con aguas residuales
 - alimentos manipulados por personas que padecen la enfermedad en sus primeras fases
- Medidas de prevención
 - se basa en evitar el consumo de comida o agua potencialmente contaminadas, especialmente marisco crudo (se inactiva a 90°C durante 90 seg).
 - lavarse correctamente las manos, especialmente en guarderías, hospitales y otras instalaciones sanitarias
 - También existen vacunas protectoras seguras



VIRUS DE LA HEPATITIS E



- Incluye 4 genotipos. Los genotipos 1 y 2, restringidos a humanos, se asocian a grandes epidemias transmitidas por el agua en las regiones endémicas (Asia, África y América), mientras que los genotipos 3 y 4 de humanos y otros mamíferos son los principales responsables de casos esporádicos de hepatitis E en regiones no epidémicas
- La infección se suele asociar al consumo de agua y diversos tipos de alimentos contaminados con heces
- El mecanismo de patogenicidad y el cuadro clínico como el de VHA
- El curso de la infección por el VHE suele ser benigno y autolimitado
- Una excepción es que del 20-30% de las mujeres que se infectan en los últimos 3 meses del embarazo mueren por fallo hepático fulminante
- Medidas de prevención
 - Mejora del nivel de salud y de saneamiento de las zonas afectadas



GASTROENTERITIS VÍRICAS

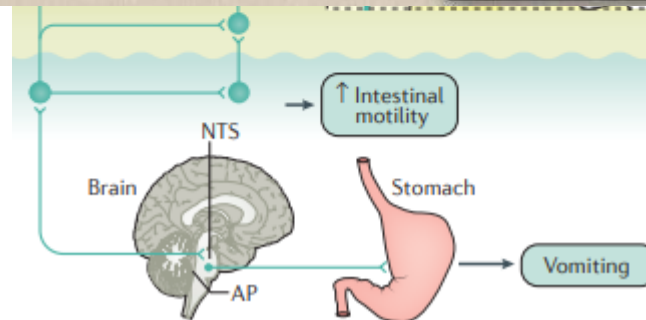
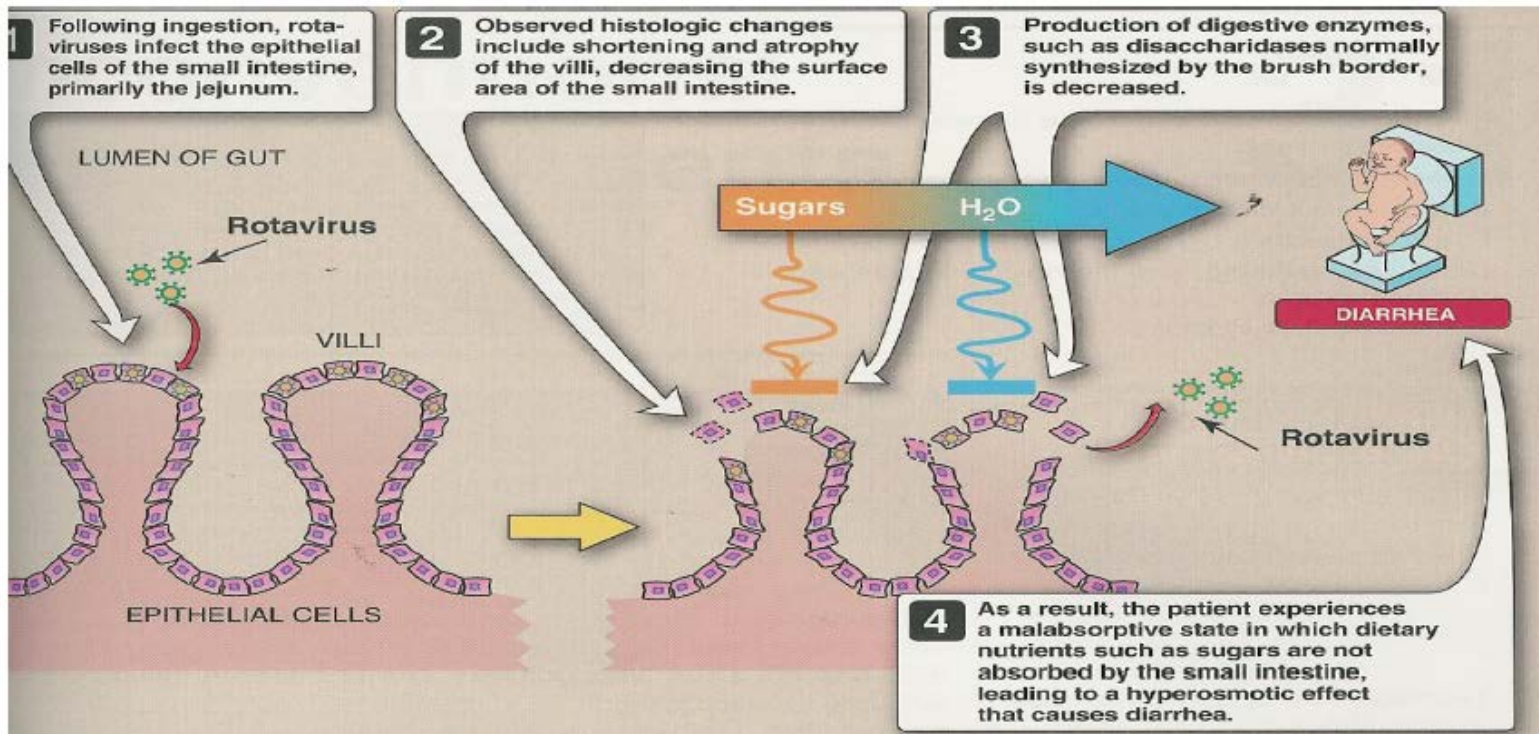
■ Principales virus causantes de gastroenteritis

Virus	Family	Morphology	Genome	Clinical Severity
Rotavirus (Group A)	Reoviridae	100 nm, triple-shelled, wheel-like capsid	Double-stranded segmented RNA	Major cause of severe dehydrating diarrhea in children <5 years of age
Norovirus	Caliciviridae	27–40 nm, round virus	Positive-sense single-stranded RNA	Epidemics of diarrhea and vomiting in all ages
Sapovirus	Caliciviridae	Star of David appearance	Positive-sense single-stranded RNA	Gastroenteritis in children <5 years of age
Enteric Adenovirus (Group F)	Adenoviridae	90 nm, icosahedral	Double-stranded DNA	Endemic diarrhea in children <5 years of age
Astrovirus	Astroviridae	28–30 nm with characteristic star on surface	Positive-sense single-stranded RNA	Endemic diarrhea in children, outbreaks possible, role in HIV-related diarrhea



- Se transmiten por la vía fecal-oral a través de agua o alimentos contaminados
- La infección es más frecuente en los meses fríos
- Son responsables del 30-40% de las diarreas infecciosas
- Los virus infectan a los humanos, crecen en las células intestinales y se liberan en gran cantidad en las heces

- Los virus atacan las microvellosidades de las células epiteliales intestinales causando malabsorción (acumulación de carbohidratos y Na^+), lo que provoca la salida de agua y origina la diarrea.
- También se estimula la liberación de neurotransmisores que regulan la motilidad intestinal e inducen la náusea y el vómito a través del nervio vago



- Cuadro clínico
- El periodo de incubación varía entre 1 y 4 días
- Diarrea relativamente ligera sin sangre con cefalea y fiebre. Casi siempre existen vómitos. En los casos graves puede causar deshidratación grave. Suele resolverse espontáneamente.
- Más frecuente en lactantes de 1 a 11 meses de edad contribuyendo de forma importante a la diarrea infantil en países en vías de desarrollo.
- Alimentos implicados
 - moluscos crudos o poco cocinados
 - frutas y vegetales
 - Alimentos muy manipulados.
- Medidas de prevención y control
 - Las partículas virales son muy persistentes en el medio ambiente (sobreviven horas en las manos y semanas en superficies secas o vegetales)
 - El calentamiento culinario y la manipulación higiénica previene de la contaminación

Es una infección producida cuando el estómago y los intestinos se ven infectados con un virus.

Este virus se puede transmitir por medio de objetos o alimentos contaminados o por el contacto con otras personas.

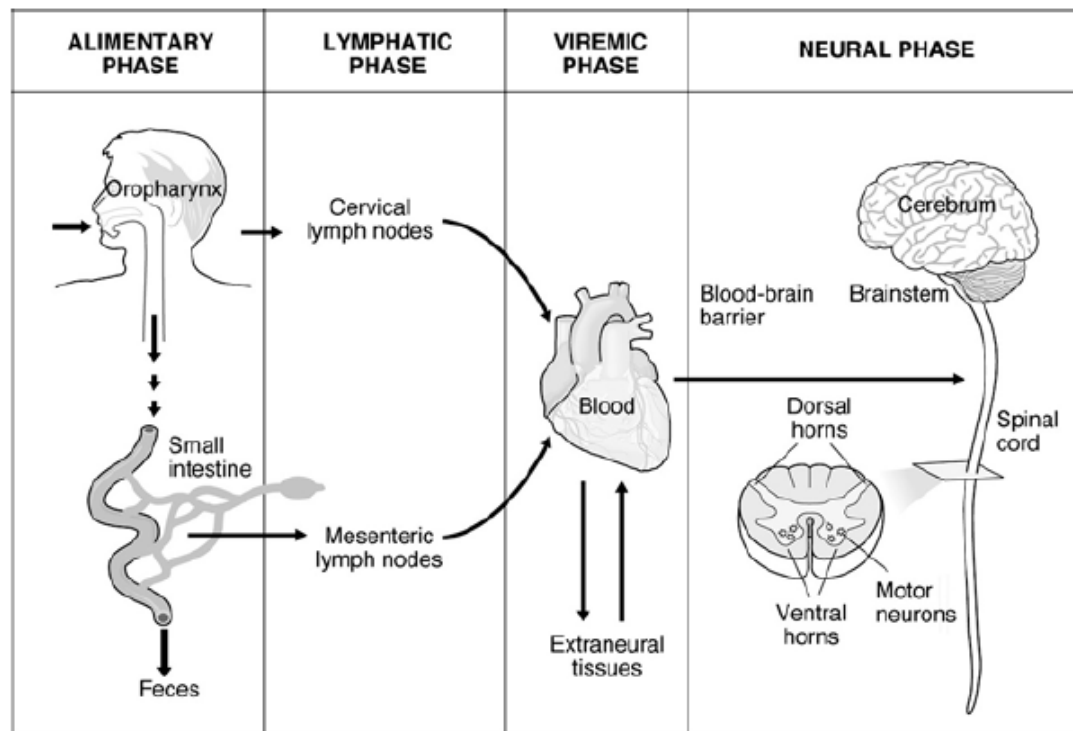
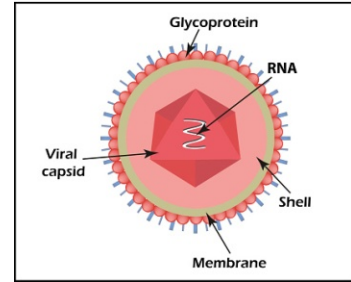
Síntomas:

- | | |
|-------------------|----------|
| ■ Diarrea | ■ Vómito |
| ■ Escalofríos | ■ Fiebre |
| ■ Dolor abdominal | |
-



POLIOMIELITIS

- Causada por Poliovirus perteneciente a la familia Picornaviridae
- Incluye tres serotypes (PV-1, PV-2, and PV-3)
- Los humanos son el único huésped natural del poliovirus
- Se transmite de persona a persona por medio de las secreciones nasales y de la garganta o por la ruta fecal-oral
- Una vez ingerido, el virus se multiplica en la mucosa de la garganta y/o del intestino delgado, luego invade los ganglios linfáticos cervicales y mesentéricos.
- Generalmente no produce síntomas o sólo una breve enfermedad caracterizada por fiebre, cefalea, dolor de garganta, vómitos y pérdida de apetito
- A veces el virus pasa a la sangre (viremia) y de ahí al SNC

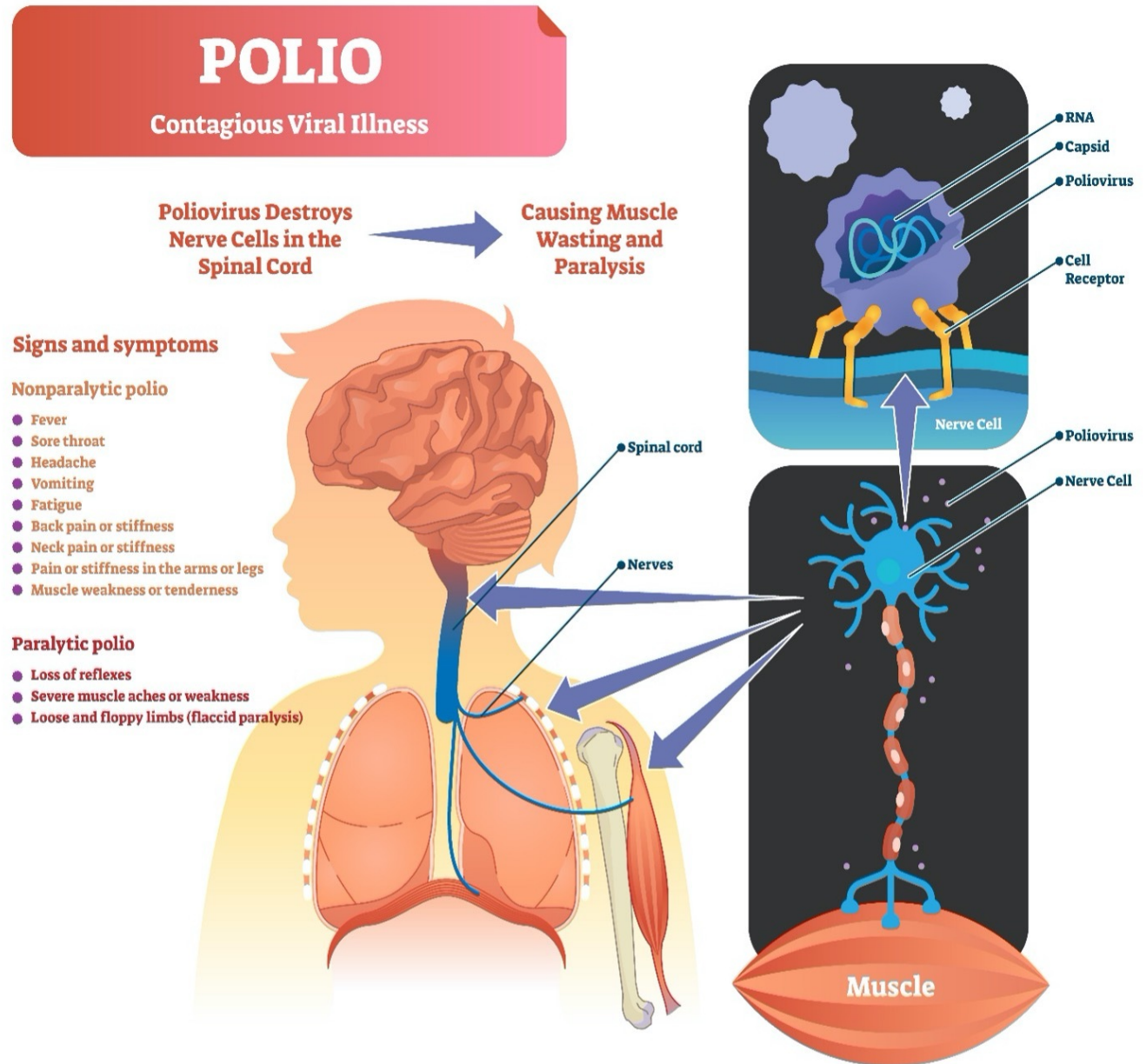


■ Destruye las células nerviosas encargadas del control de los músculos, especialmente en la médula espinal. Como consecuencia, los músculos afectados dejan de cumplir su función y se puede llegar a una parálisis irreversible.

■ En casos severos, la enfermedad puede conducir a la muerte

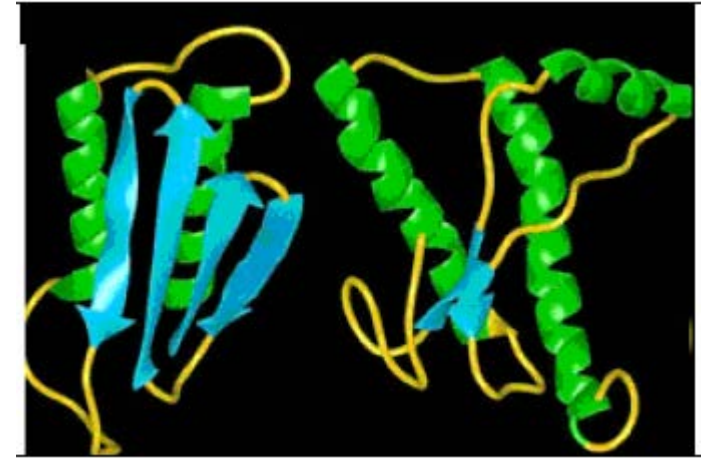
■ afecta principalmente a los niños menores de tres años

■ Hay vacuna efectiva contra la polio



ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES

- Causadas por **priones** (proteínas infectivas malformantes o anormales)
- Tras unos periodos de incubación prolongados (**de unos 20 hasta 30 años**), estos microorganismos provocan lesiones el SNC, que causan una encefalopatía espongiforme subaguda.
- Se distinguen 3 posibles orígenes de la enfermedad:
 - iatrogénica (transmitida)
 - heredada
 - por mutación espontánea



Prion Diseases

Animals

- Scrapie (sheep and goats)
- Transmissible mink encephalopathy
- Bovine spongiform encephalopathy (BSE)
- Chronic wasting disease (CWD) (deer and elk)

Humans

- Kuru
- Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)
- Variant CJD (vCJD)
- Fatal familial insomnia (FFI)
- Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome (GSS)

Biochemical properties

PrP^C

Rich in α -helices

Soluble

PK sensitive

No aggregation

PrP^{Sc}

Rich in β -sheets

Insoluble

PK resistant

Aggregation

- La transmisión del prion infeccioso (PrP^{Sc}) a través del tracto digestivo comienza con el paso a través de las células M de las placas de Peyer.
- Luego es transportado por las células dendríticas al SNC y al cerebro donde PrP^{Sc} se une al prion proteico celular (PrP^{C}) que hay en la superficie celular de las neuronas y hace que se transforme en PrP^{Sc} que se polimerizan formando fibrillas.

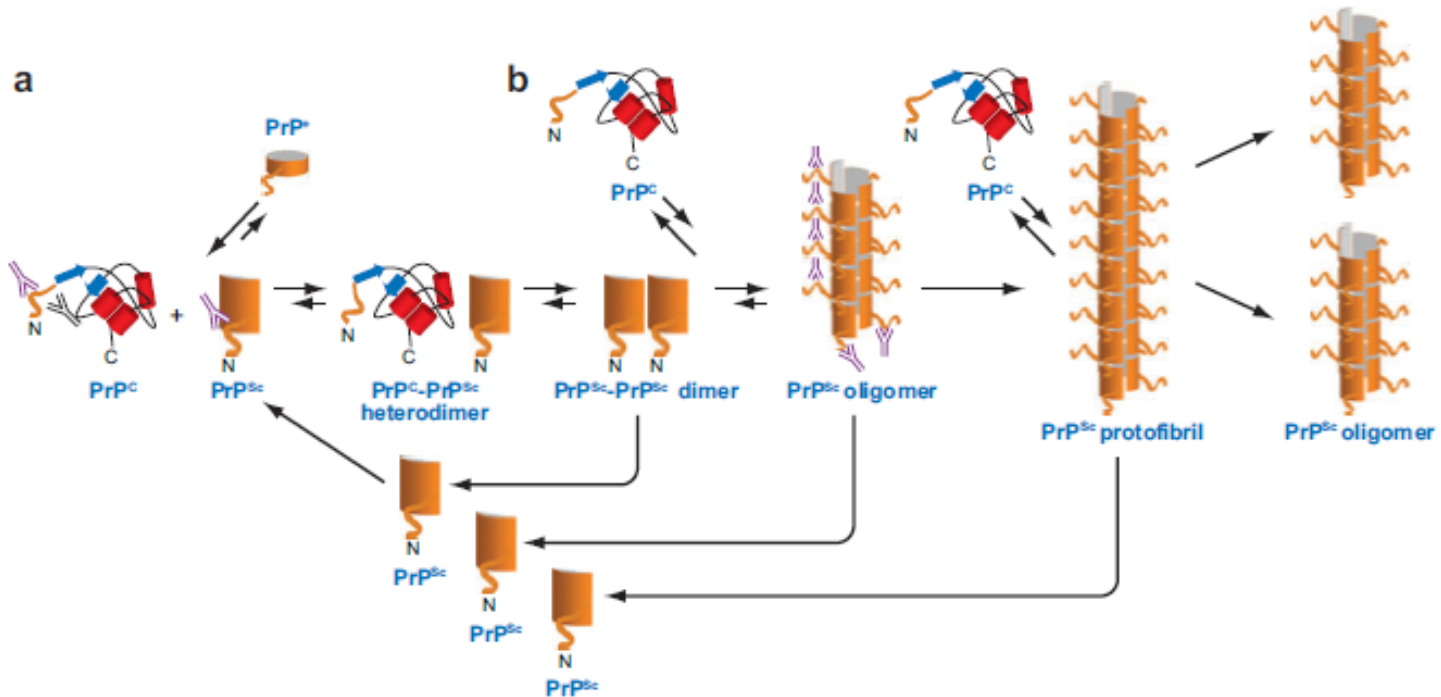
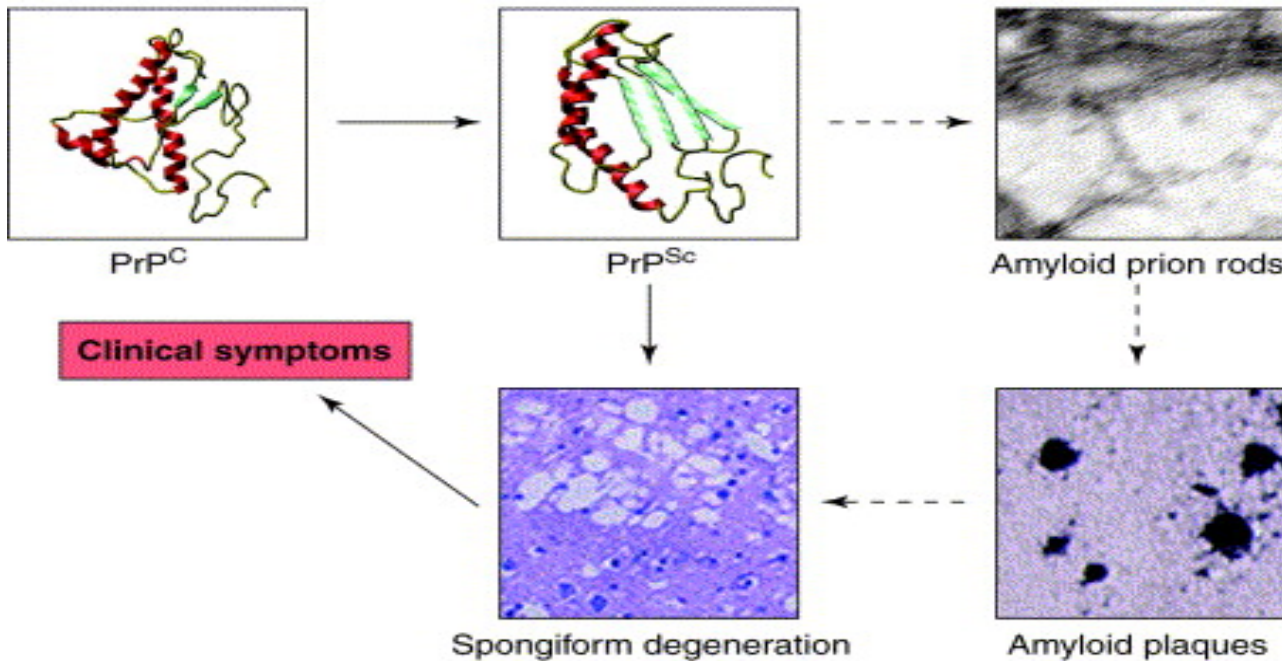


Figure 3

Models of PrP^{C} to PrP^{Sc} conversion. (a) The antibodies POM3 and POM2 (62) are indicated in black and red, respectively. In the case of murine PrP^{C} and the Rocky Mountain Laboratory prion strain (RML), POM2 binds an epitope on the N terminus of PrP^{C} (62) that is also present on PrP^{Sc} . In contrast, upon conversion from PrP^{C} to PrP^{Sc} , the POM3 epitope is buried, and therefore accessible only on the PrP^{C} molecule. (b) The noncatalytic nucleated polymerization model proposes that the conformational change of PrP^{C} into PrP^{Sc} is thermodynamically controlled: The conversion of PrP^{C} and PrP^{Sc} is a reversible process, but at equilibrium strongly favors the conformation of PrP^{C} . Converted PrP^{Sc} is maintained only when it adds onto a fibril-like seed or aggregate of PrP^{Sc} . Once a seed is present, further monomer addition is accelerated.

- Las fibrillas PrP^{Sc} se acumulan en las neuronas en placas de tipo amiloide con la consiguiente vacuolización del tejido cerebral (materia gris con aspecto de esponja) y pérdida de función.
- Al ser proteínas del hospedador no se produce respuesta inmunitaria
- Cuadro clínico
 - pérdida de control muscular, escalofríos, contracciones mioclónicas, temblores, pérdida de coordinación
 - Síntomas de tipo psiquiátrico como ansiedad, depresión, insomnio, delirios paranoicos, dolor de cabeza y cuello y demencia rápida progresiva y muerte



Alimentos implicados. Medidas de prevención y control

- los materiales o tejidos especificados como de riesgo son
 - El cráneo, incluido el encéfalo y los ojos, las amígdalas, la médula espinal y la columna vertebral de los bovinos de más de 12 meses de edad, así como los intestinos, desde el duodeno hasta el recto y el mesenterio de los bovinos de todas las edades.
 - El cráneo, incluidos el encéfalo y los ojos, las amígdalas y médula espinal de los ovinos y caprinos de más de 12 meses de edad o en cuya encía haya hecho erupción un incisivo definitivo, así como el bazo de los ovinos y caprinos de todas las edades
- Medidas de prevención
 - En la granja
 - En el matadero
 - Durante la transformación de la carne y el comercio de productos cárnicos
- Los priones son resistentes a un amplio abanico de tratamientos físicos y químicos, como el formaldehído, la radiación ultravioleta y el calor hasta 80°C.
- Inactivación: autoclave (134°C), hipoclorito sódico (20°C 1 hora) etc

