

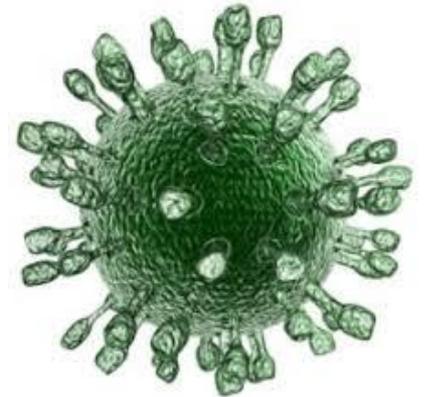
A microscopic image showing several rotavirus particles. The most prominent one is a large, spherical structure composed of numerous smaller, brick-shaped subunits. The subunits have a distinct color gradient from green to brown. Other similar particles are visible in the background, some out of focus.

ROTAVIRUS:
conocerlo para prevenirlo

Raúl Pérez Ortín
C.S. JUAN XXIII
(VALENCIA)

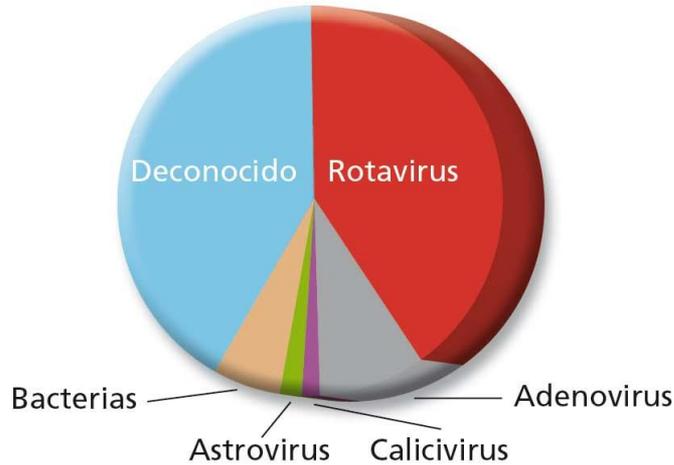
Gastroenteritis aguda por rotavirus

¿Qué sabemos?

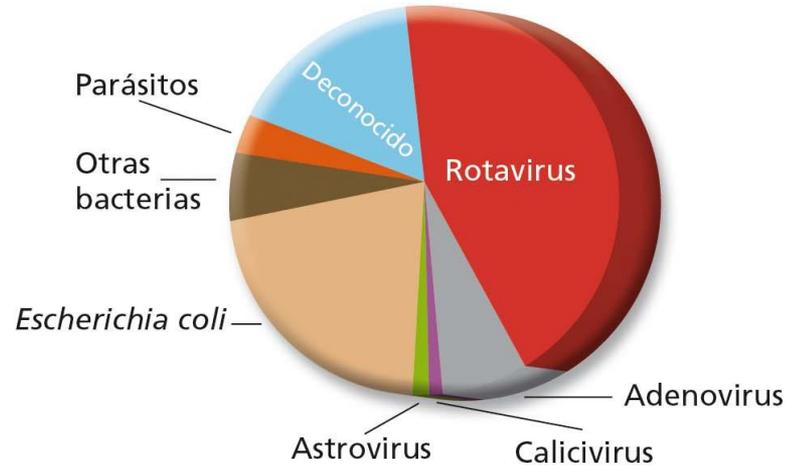


Rotavirus es responsable de 1/3 de casos de diarrea aguda en todo el mundo cada año

Países industrializados



Países en desarrollo



La incidencia de GEA-RV es similar en países industrializados y en desarrollo

MÁS GRAVEDAD QUE LAS GEA NO-ROTAVIRUS

G Model
EIMC-1015: No. of Pages 4

ARTICLE IN PRESS

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;xxx(xx):xxx-xxx



Enfermedades Infecciosas y
Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Caracterización microbiológica de las gastroenteritis agudas virales atendidas en un servicio de pediatría en un área de alta cobertura vacunal frente a rotavirus

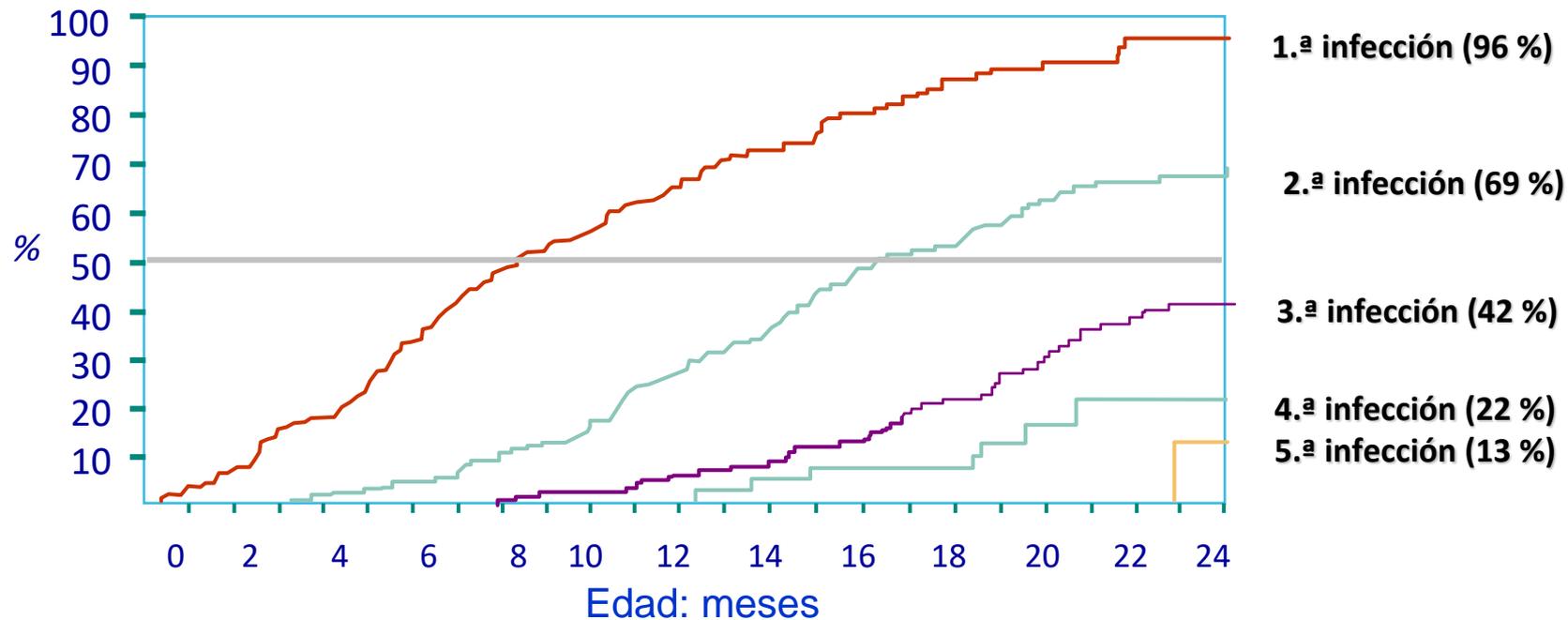
Carlos García-Magán^a, María José de Castro-López^a, José Llovo-Taboada^b, Carmen Curros-Novo^a, Miriam Puente-Puig^a, Alicia Sánchez-Fauquier^c y Federico Martín-Torres^{a,*}

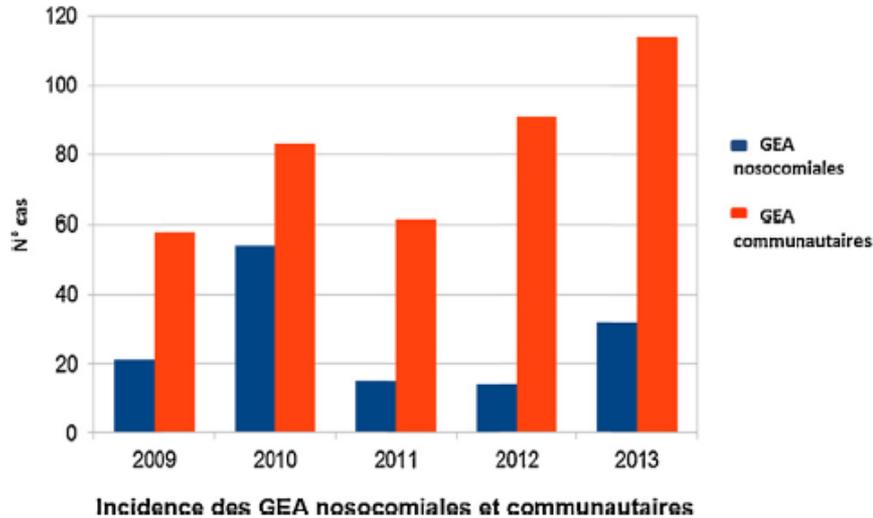
Tabla 1

Resumen de las características principales de los pacientes incluidos en el estudio. Comparación en función de que su etiología fuese o no por rotavirus

	GEA rotavirus (n = 27)	GEA no rotavirus (n = 24)	p [*]
Casos	27 (52,9%)	24 (47,1%)	NS
Varones	19 (70,4%)	14 (58,3%)	< 0,01
Edad media en meses	16,7 (13,6)	21,8 (14,4)	< 0,01
Ingreso hospitalario	17 (63%)	9 (37,5%)	< 0,01
Días de estancia hospitalaria en días	6,7	4,5	< 0,01
GEA nosocomial	7 (41,1%)	3 (33,3%)	NS
Deshidratación	62,9% (47% moderada, 53% leve)	45,8% (100% leve)	< 0,01
Puntuación media escala de gravedad ^a en puntos	12 (5)	9,9 (5,1)	< 0,01
Vacunación frente a rotavirus ^b	2 (7,4%)	9 (37,5%)	< 0,01
Coinfección	5 (18,5%)	2 (8,3%)	< 0,01

Probabilidad de padecer GEA-RV en los 2 primeros años de vida





Rotavirus es causa de diarrea nosocomial¹

1 Marinosci et al. Archives de Pédiatrie 2016; 23(11), 1118-1123

Elevada transmisibilidad

- Baja ratio infección: 100 – 1000 partículas virales²
- Alta eliminación por heces: 10^{11} partículas/g heces³
- Alta resistencia condiciones ambientales⁴

2 Graham et al. Archives of Virology 1987; 92(3-4), 261-71

3 Ward et al. Journal of Clinical Microbiology 1984; 19(6), 748-53

4 Keswick et al. Applied and Environmental Microbiology 1983; 46(4), 813-6

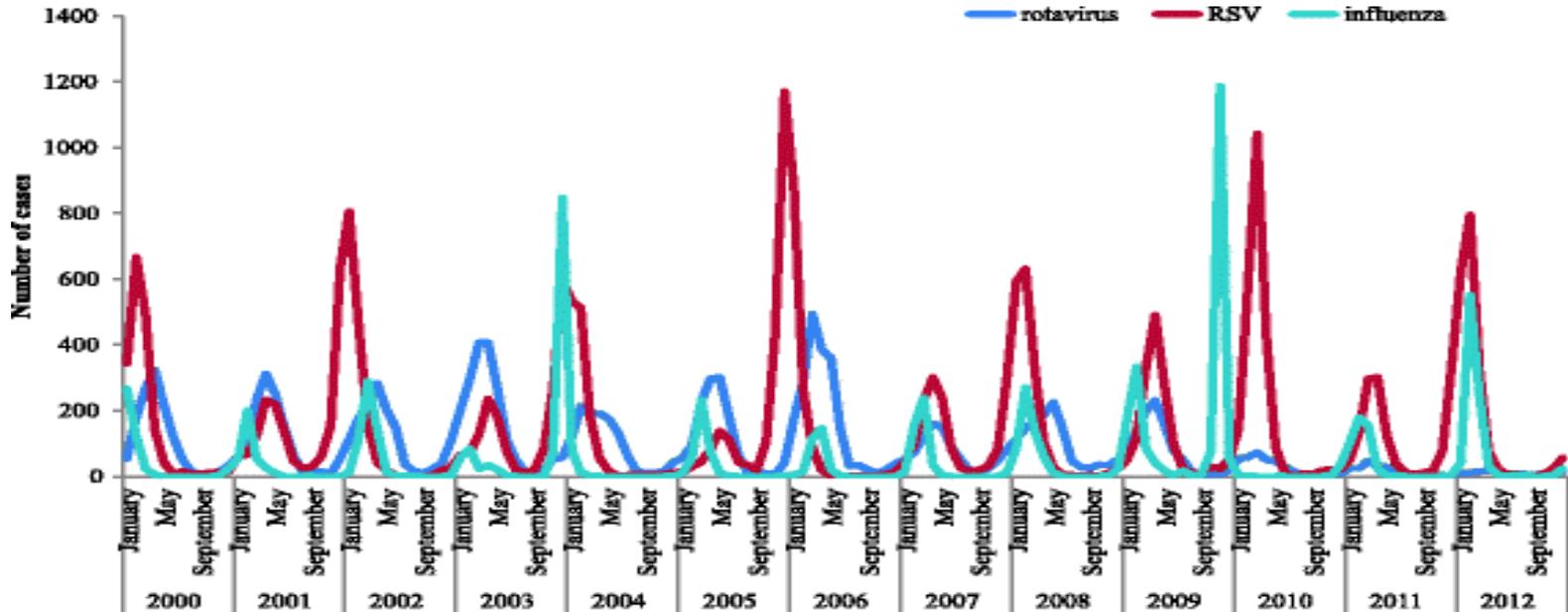
RESEARCH ARTICLE

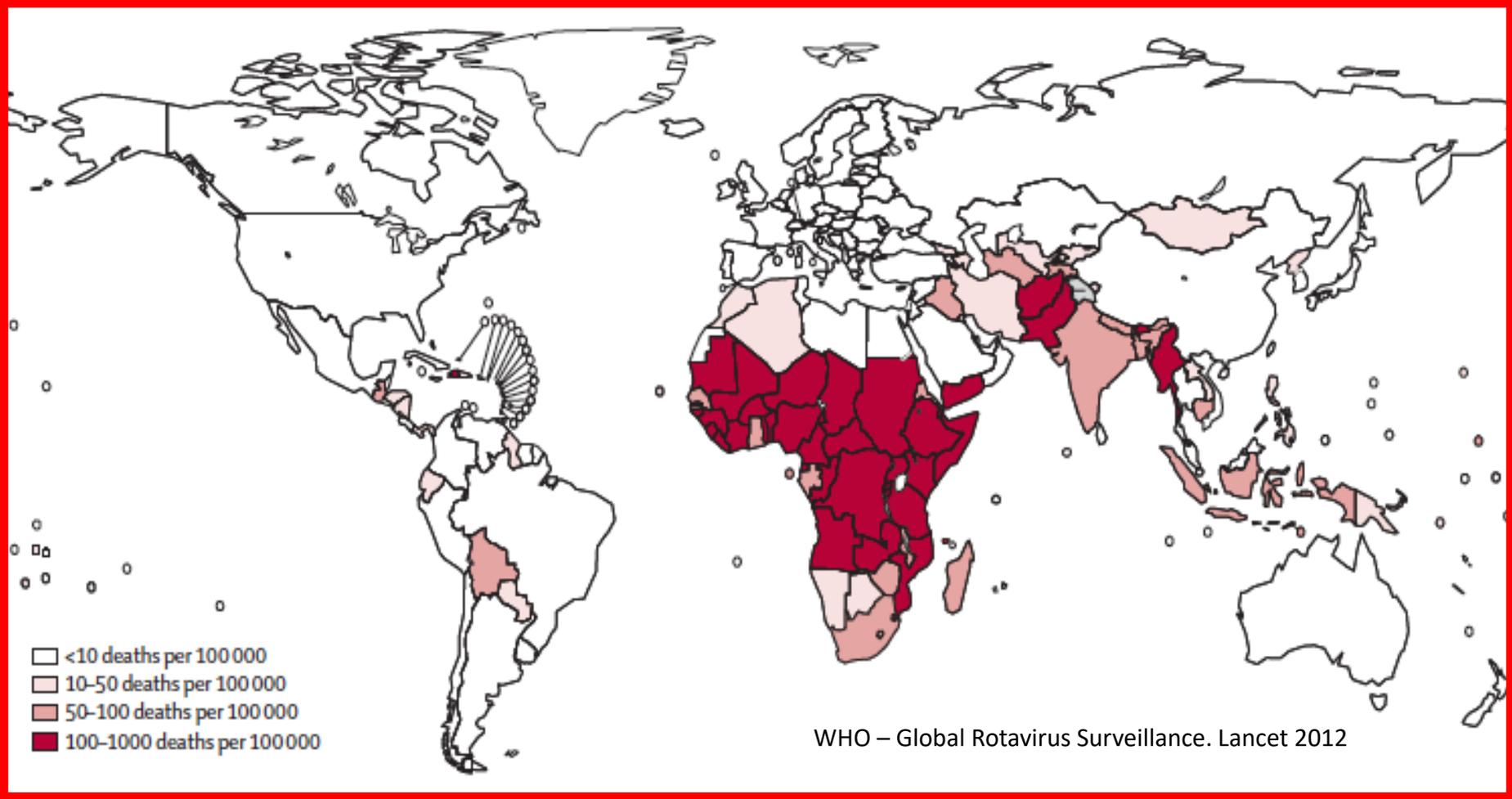
Open Access

Hospital bed occupancy for rotavirus and all cause acute gastroenteritis in two Finnish hospitals before and after the implementation of the national rotavirus vaccination program with RotaTeq®

Susanne Hartwig^{1*}, Matti Uhari², Marjo Renko², Perrine Bertet¹, Maria Hemming³ and Timo Vesikari³

Los picos de mayor enfermedad se producen en los meses más fríos (invierno y principio de primavera)







ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Review

Economic and psychosocial Impact of rotavirus infection in Spain:
A literature review

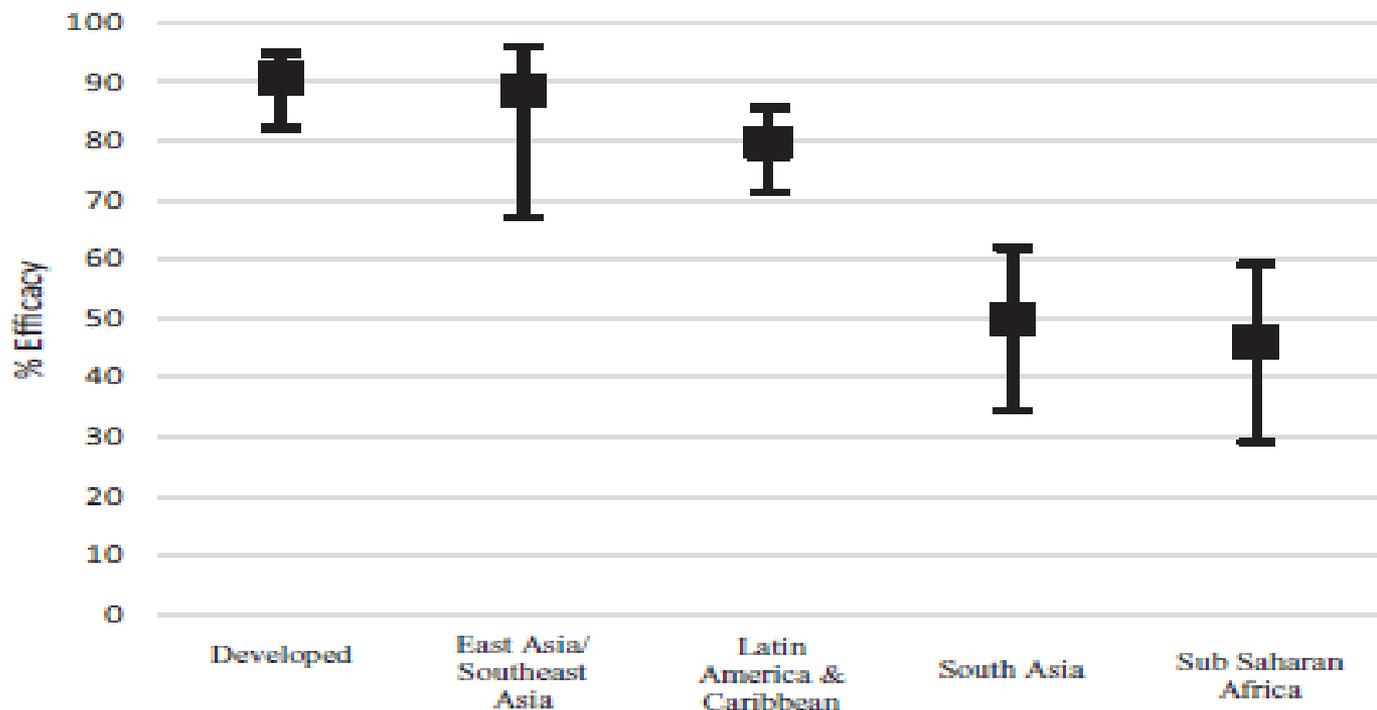


Javier Álvarez Aldeán^a, Javier Aristegui^b, Juan Luis López-Belmonte^c,
Montse Pedrós^{d,*}, José García Sicilia^e

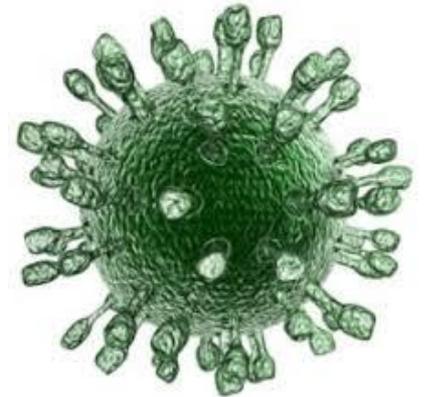
- **Afecta la calidad de vida de los padres (alto grado de estrés)**
- **50 % de los familiares se contagiarán de la infección**
- **68 % de los padres faltan al trabajo (media de 4 días)**
- **25 % de las GEA-RV requieren hospitalización**
- **28 millones de euros al año cuesta al SNS***

*Díez-Domingo et al. *BMC Public Health* 2010; 10(1), 469

Eficacia de la vacunación frente a rotavirus en el mundo



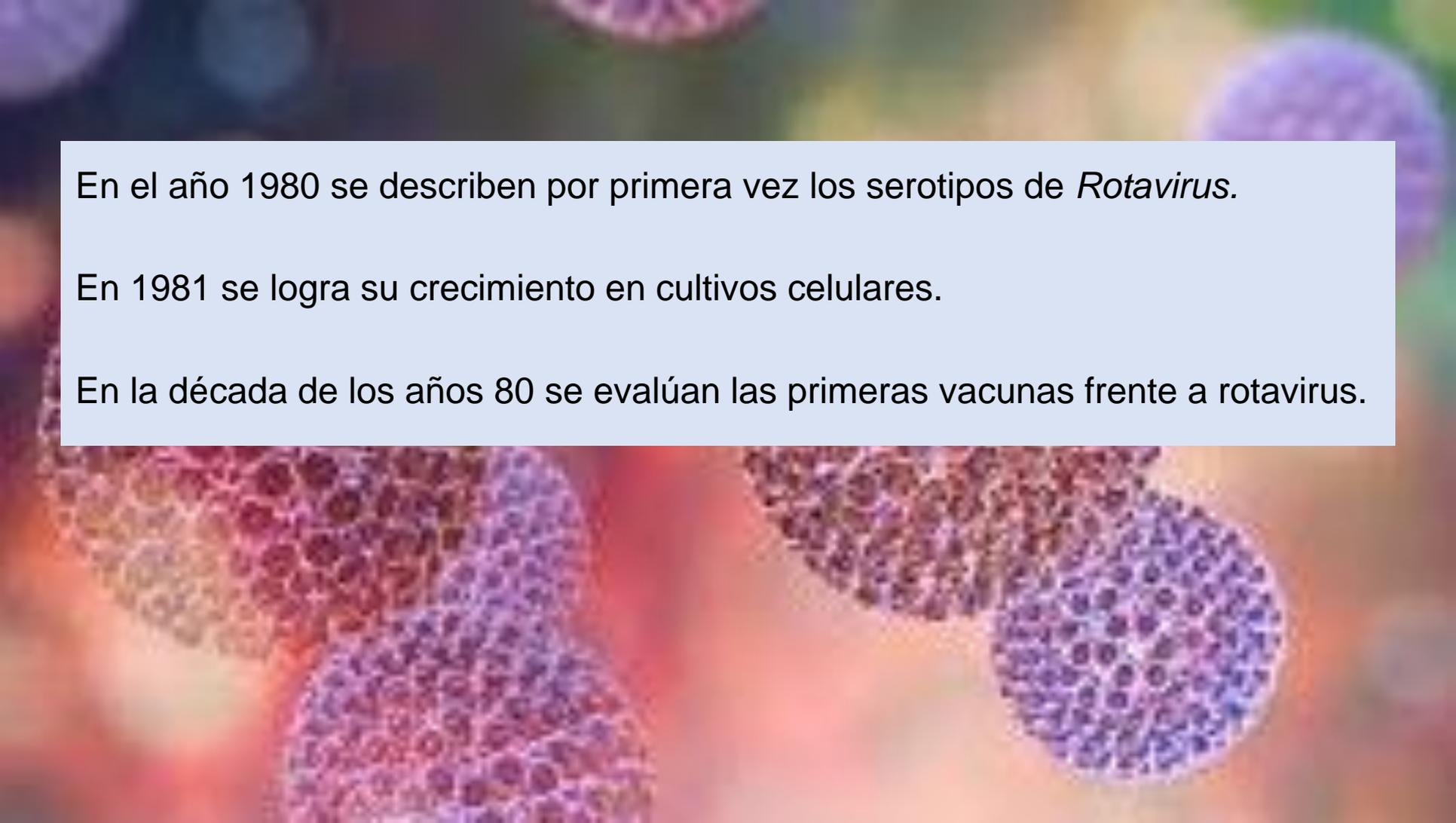
Un poco de historia...



AÑO

HECHO HISTÓRICO

- 1943 Light y Horde aíslan un “agente filtrable” en las heces de recién nacidos capaz de producir diarrea en terneros
- 1947 Se detectan partículas víricas redondas en células endoteliales de ratones con diarrea llamado “virus de la diarrea epizoótica de los ratones lactantes”
- 1963 Se aíslan partículas víricas en el recto de un mono “vervet” a las que se denominó SA11 (*simian agent 11*)
- 1969 Aíslan otro virus de características similares a los anteriores que nombraron como NCDV (*Nebraska calf diarrhea virus*)
- 1973 Bishop y Flewett observan por ME un virus con forma de rueda (*rota* en latín) en las células endoteliales de niños con GEA que llamaron *rotavirus*.
- 1976 Se informa sobre la detección de rotavirus en otras especies animales
- 1979 Se establece el género *Rotavirus* y se incorpora a la familia *Reoviridae*

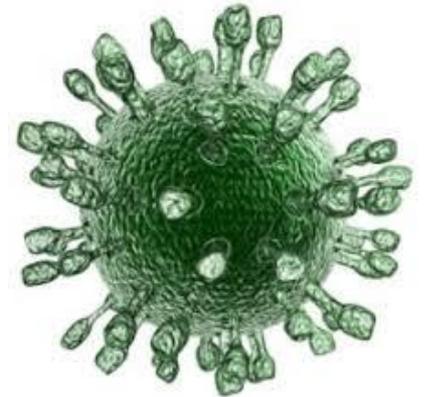


En el año 1980 se describen por primera vez los serotipos de *Rotavirus*.

En 1981 se logra su crecimiento en cultivos celulares.

En la década de los años 80 se evalúan las primeras vacunas frente a rotavirus.

Ahora algo de anatomía...

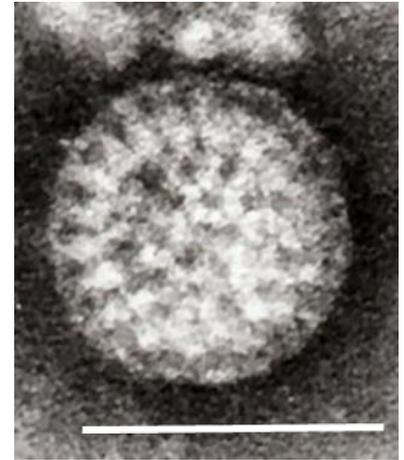
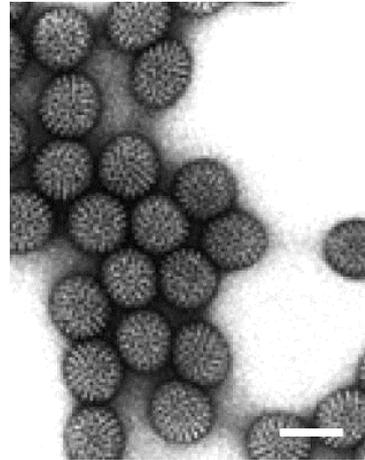


Virus carentes de membrana lipídica.

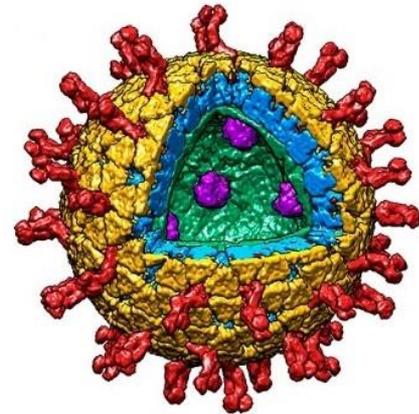
Estructura icosaédrica 100 nm de diámetro que conforma el virión.

Formados por 3 capas proteicas concéntricas que rodean al genoma viral:

- Core
- Cápside interna
- Cápside externa



(barra = 100 nm)



GENOMA VIRAL



<u>Genome</u>	<u>Gene</u>	<u>Product</u>	<u>Genotype Name</u>
	g1	VP1	RNA polymerase
	g2	VP2	Core shell
	g3	VP3	RNA-capping <u>M</u> ethyltransferase
	g4	VP4	Protease-activated spike
	g5	NSP1	interferon <u>A</u> ntagonist
	g6	VP6	Intermediate capsid shell
	g7	NSP3	Translation regulation
	g8	NSP2	octameric <u>N</u> TPase
	g9	VP7	outer-shell <u>G</u> lycoprotein
	g10	NSP4	<u>E</u> nterotoxin
	g11	NSP5/6	<u>p</u> Hosphoprotein

Está constituido por 11 segmentos de ARN de doble cadena.

Cada segmento de ARN genómico codifica una proteína viral, excepto el segmento 11 que puede codificar dos.



Todos ellos codifican un total de:

- 6 proteínas estructurales, VP (*viral protein*) + número
- 6 proteínas no estructurales, NSP (*non-structural protein*) + número

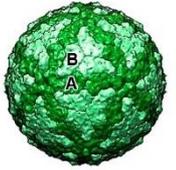
Las proteínas no estructurales tienen diversas funciones:

- replicación del genoma
- ensamblaje de la partícula
- regulación de la respuesta innata del huésped
- estimulación de la expresión génica viral

La proteína NSP4 tiene un papel especial:

- actúa como receptor intracelular para VP6 (maduración viriones)
- se comporta como una enterotoxina (diarrea)

CORE

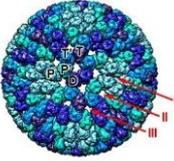


Es una estructura esférica compuesta por las proteínas VP1, VP2 y VP3.

Una vez articulado no se desacoplará nunca durante el ciclo viral
(protección del ARN viral de los mecanismos centinelas del huésped)

Presenta pequeños poros para permitir el paso de los transcritos de ARN durante la transcripción del genoma.

CÁPSIDE INTERNA

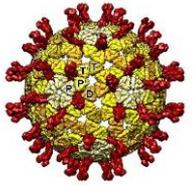


Está formada por las proteínas VP6.

Esta proteína es la diana en la mayor parte de los análisis diagnósticos (ELISA, aglutinación de partículas de látex, inmunocromatografía).

VP6 produce respuesta inmunogénica en el huésped (en estudio su aplicación en futuras vacunas).

CÁPSIDE EXTERNA

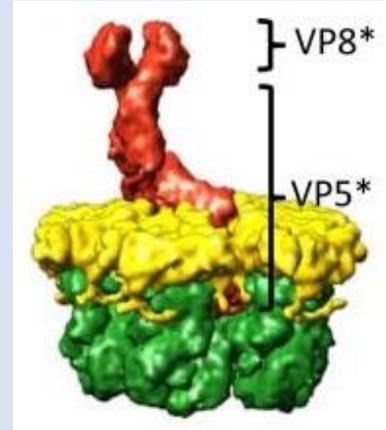


Está compuesta por las proteínas VP7 (principal componente) y VP4 (forma espículas hacia el exterior que interactúan con VP6 y VP7).

Las proteasas intestinales escinden la espícula VP4 en:

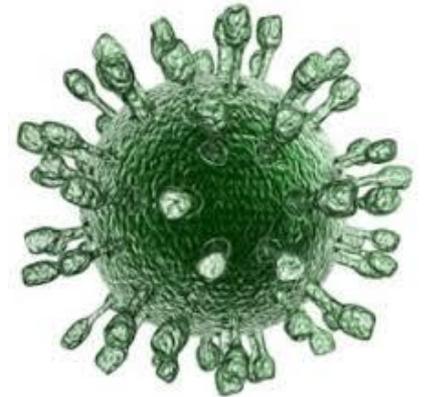
- VP5* (tallo y base de la espícula)
- VP8* (cabeza globular de la espícula)

facilitando su penetración en las células endoteliales.



Ambas proteínas contienen epítomos antigénicos que inducen anticuerpos neutralizantes (base para el estudio de tratamientos y vacunas).

Dos palabras sobre su nomenclatura



Según las diferencias halladas en los genes que codifican la **proteína NSP4** se han descrito 6 genotipos distintos (A - F).

Los genotipos aislados con mayor frecuencia en humanos han sido A, B y C, especialmente el genotipo B.

La **proteína VP6** determina la especificidad de grupo y de subgrupo. Existen 8 grupos (A – H). El grupo A se divide en 4 subgrupos: I, II, I y II y ni I ni II.

Los rotavirus del grupo A son responsables de la mayor parte de la morbilidad por rotavirus en humanos (objetivo de los programas de vacunación actuales).

Las **proteínas VP4 y VP7** se utilizan para clasificar a los rotavirus según el sistema binario de tipado G/P:

- serotipos: método inmunológico (Ac tipo-específicos contra VP4 y VP7)
- genotipos: método molecular (secuenciación genes codifican VP4 y VP7)
 - secuencia génica de VP7 (glicoproteína, G): 27 genotipos (G1 - G27)
 - secuencia génica de VP4 (proteasa sensible, P): 37 genotipos (P[1] - P[37]) repartidos en 5 genogrupos (P[I] - P[V]).

El genogrupo P[II] infecta exclusivamente a humanos (genotipos P[4], P[6] y P[8] producen el 90% de las infecciones).

Nuevo sistema de clasificación que utiliza los **11 segmentos genómicos** de ARN para definir los diferentes genotipos.

Los rotavirus se nombran mediante el siguiente acrónimo:

G_x-P[x]-I_x-R_x-C_x-M_x-A_x-N_x-T_x-E_x-H_x (x = número arábigo ≥ 1)

define el genotipo según el segmento genómico que codifica las proteínas:

VP7-VP4-VP6-VP1-VP2-VP3-NSP1-NSP2-NSP3-NSP4-NSP5/6

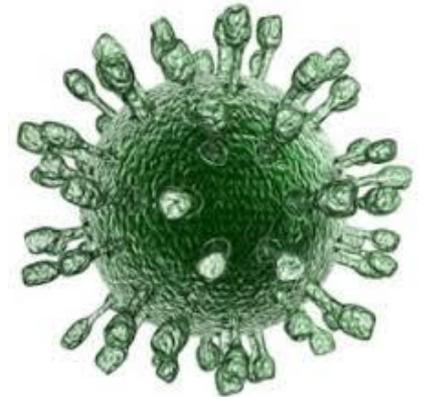
Al estudiar los genomas completos de las distintas cepas de rotavirus se minimizan los errores de identidad y se evitan duplicaciones.

Los genotipos VP4 y VP7 utilizados en este nuevo sistema son los mismos que los descritos en el sistema binario de tipado G/P.

Los nueve segmentos genómicos restantes (denominados genes internos) se utilizan para clasificar a los rotavirus en 3 constelaciones genotípicas:

1. Wa-like o genotipo 1 (I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1)
2. DS-1-like o genotipo 2 (I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2)
3. AU-1-like o genotipo 3 (I3-R3-C3-M3-A3-N3-T3-E3-H3)

**Para terminar hablamos de su
mecanismo de transmisión**



Los rotavirus son considerados agentes virales muy contagiosos.

El mecanismo de transmisión es fecal-oral (de forma directa entre individuos o de forma indirecta mediante fómites contaminados).

El periodo de incubación es de 24 a 72 horas.

Los lugares más habituales donde se puede adquirir la infección son: guarderías, residencias de ancianos e incluso hospitales (donde las infecciones nosocomiales son difíciles de erradicar).

Lo que nos perjudica...

Se pueden replicar a temperatura de 20 a 40°C (en cultivos celulares).

La cepa de simio SA11 es estable a valores de pH entre 3'3 y 10, no se inactiva por éter, cloroformo, fluorocarbono, proteasas ni ciclos de congelación-descongelación.

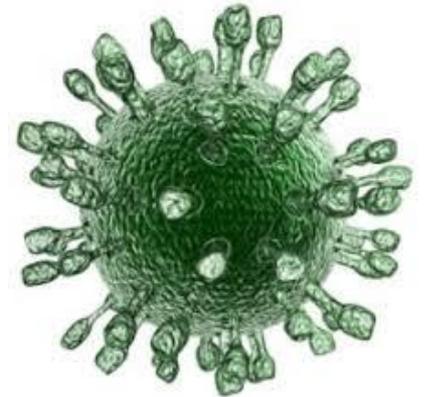
Sobreviven al tratamiento estándar con cloro en depósitos de agua contaminada.

Lo que nos ayuda...

Pierden infectividad después de su incubación en Cl_2Mg , Cl_2Ca , EDTA, quelantes del calcio o tras calentamiento en ClNa durante 15 minutos a 50°C.

Los desinfectantes más efectivos son el etanol al 95% y el hipoclorito sódico.

Conclusiones para llevar a casa...



1. La infección por rotavirus es un problema de salud mundial (más importante en países en vías de desarrollo).
2. Elevada transmisibilidad (infección nosocomial).
3. Conocemos su anatomía y su mecanismo de transmisión (control y tratamiento de la infección).
4. Existen vacunas eficaces para prevenirlo (vacunación sistemática).
5. Es necesaria más investigación en la prevención y tratamiento.

**MUCHAS GRACIAS
POR ESCUCHAR**

