

PROTOCOL D'ACTUACIONS QUE CAL SEGUIR DAVANT LA DETECCIÓ D'UN POSSIBLE CAS HUMÀ D'INFECCIÓ PEL VIRUS DE LA GRIP A(H5N1)

24 de febrer de 2004

Introducció

La grip aviària és una malaltia infecciosa de les aus i està originada per soques del virus de la grip, tipus A, que és un dels tres que té aquesta malaltia. El tipus A és el que ocasiona les epidèmies més grans i les pandèmies als humans, mentre que el tipus B ocasiona brots epidèmics més limitats i casos esporàdics, i el C només casos esporàdics.

Els virus de la grip A, segons les característiques de les hemaglutinines (H), de les quals hi ha 15 varietats, i de les neuraminidases (N), de les quals hi ha 9 varietats, es classifiquen en diferents subtipus. Fins a l'actualitat, se sap que hi ha 15 subtipus de virus gripals que infecten les aus. Els que més freqüentment ocasionen epidèmies en animals són els que tenen l'hemaglutinina 5 (H5) i els que tenen l'hemaglutinina 7 (H7).

La grip aviària normalment és una malaltia que afecta exclusivament les aus. El reservori natural dels virus són les aus migratòries -especialment els ànecs salvatges-, que són les més resistents a la infecció. Les aus de granja, incloent-hi els pollastres i els galls dindi, són particularment susceptibles de fer grans epidèmies, amb una mortalitat de prop del 100% en el cas de l'anomenada grip aviària altament patògena. Els virus de la grip aviària rarament afecten els humans i, normalment, tampoc altres espècies diferents de les aus i els porcs.

Els primers casos d'infecció humana d'aquest virus es van identificar al 1997, a Hong Kong, on va infectar 18 persones i en van morir 6. Els estudis genètics que es van portar a terme per conèixer-ne la causa van relacionar aquest brot en humans amb un d'elevada patogenicitat de grip aviària en pollastres. El

sacrifici gairebé immediat d'un milió i mig de pollastres, a Hong Kong, es creu que va ser una mesura important per limitar la seva extensió en humans.

Altres brots recents de grip aviària en humans han estat d'una extensió limitada. Al febrer de 2003 es va notificar un brot de grip aviària pel virus de la grip A(H5N1) que va causar dos casos en humans i una mort a Hong Kong. A Holanda, un brot pel virus gripal A(H7N7) va causar la mort d'un veterinari l'abril de 2003 i malaltia lleu a 83 persones. A Hong Kong, al 1999, es van notificar dos casos lleus de malaltia aviària en nens, causats pel virus gripal A(H9N2) i al desembre de 2003 se'n va notificar un altre cas.

La investigació d'aquests brots va determinar que la font d'infecció humana era el contacte estret amb els pollastres vius infectats. Per això es recomana que no es realitzin pràctiques de venda de pollastres vius directament als consumidors en les zones que experimentin brots de grip aviària en pollastres. Els ous d'aus infectades poden estar també contaminats pel virus, per la qual cosa s'ha d'anar amb cura a l'hora de manipular-los, així com els seus productes crus. Una cocció correcta permet eliminar el virus (no la refrigeració ni la congelació). Malgrat no s'ha descrit la transmissió per aliments, per precaució, l'OMS recomana que els aliments estiguin cuinats fins a arribar a una temperatura interna de 70° C.

Actualment, s'han notificat casos humans de grip aviària pel virus de la grip A(H5N1) al Vietnam i a Tailàndia. En aquest moment, s'han confirmat un total de 32 casos humans, 22 dels quals han mort.

La malaltia en humans sembla iniciar-se amb un quadre respiratori agut amb febre >38° C, tos, odinofàgia, dificultat respiratòria, malestar general, que evolucionen cap a un quadre de *distress* respiratori secundari a una pneumònia vírica. Entre els 15 casos de Vietnam i Tailàndia dels quals es té una descripció detallada del quadre clínic, s'ha observat una marcada limfopènia i 7 d'ells van presentar un quadre diarreic. La letalitat entre els casos hospitalitzats és elevada, i la mort ocorre entre els 6 i els 29 dies des de l'inici dels símptomes (amb una mitjana de 9 dies). El període d'incubació sembla que està entre 2 i 4 dies. L'elevada letalitat trobada fins ara, fa recomanable una atenció mèdica

especialitzada per a aquests casos. L'ús precoç d'inhibidors de la neuraminidasa pot ser un tret rellevant per al tractament d'aquests malalts.

Estudis inicials in vitro de la sensibilitat del virus de la grip A(H5N1) han mostrat que és resistent als inhibidors de la proteïna M2 (amantidina i rimantidina) i sensible a l'oseltamivir. Fins al moment, no hi ha cap vacuna eficaç per als virus H5. No obstant això, es recomana la vacunació amb la vacuna de la grip a totes aquelles persones que participin en el sacrifici de pollastres en els països afectats o les que tenen un contacte directe amb aus vives infectades i/o les seves excretes.

A Espanya, s'aconsella la vacunació antigripal a les persones que tinguin pensat viatjar a zones afectades per la grip aviària. Aquesta recomanació pretén evitar una confusió entre un quadre gripal comú, causat per un virus contingut a la vacuna, i un quadre gripal produït pel virus aviari. A més, vol disminuir les probabilitats d'una possible coinfecció pels dos virus (l'humà i l'aviari) en una mateixa persona, ja que aquest fet podria contribuir a una recombinació dels virus esmentats. Pel mateix motiu, s'ha de potenciar la vacunació antigripal en el personal sanitari.

L'aparició dels casos humans al Vietnam i a Tailàndia coincideix amb una extensió de la infecció pel mateix virus en pollastres de diferents països de l'Àsia, des de desembre de 2003: la Xina, Corea del Sud, el Vietnam, el Japó, Tailàndia, Cambodja, Laos i Indonèsia. A Taiwan, Pakistan i els Estats Units, també hi han detectat morts en animals avícoles, però s'ha confirmat que la causa d'aquestes morts no és el virus H5N1.

D'aquests països només Tailàndia tenia permeses les exportacions de productes avícoles a la Unió Europea. Amb l'aparició de la malaltia en aquest país, la UE ha prohibit la importació de carn i aliments avícoles d'allí (la UE no havia comprat mai animals vius de Tailàndia).

A Espanya, hi ha un pla d'estudi de la influència aviària en aus de corral. A Catalunya, el Centre de Sanitat Avícola de Catalunya i Aragó és el laboratori oficial del Departament d'Agricultura, Ramaderia i Pesca de la Generalitat de

Catalunya i de la Conselleria d'Agricultura de la Diputació General d'Aragó, per al sector avícola. Aquest laboratori porta realitzant, des de fa 8 anys, diferents mostreigs per a la detecció de la influença aviària i ha obtingut resultats negatius en totes les anàlisis realitzades. Fins avui, no s'ha detectat cap virus de grip aviària en el nostre país.

En aquest moment està prohibida l'entrada a la Unió Europea de carn, ous i altres productes derivats de l'aviram així com d'aus vives procedents de tots els països afectats per l'epizootia.

Fins ara, l'OMS no té cap evidència que hi hagi una transmissió de persona a persona. Els estudis moleculars del virus aïllat de les dues germanes del Vietnam, de 23 i 30 anys, que van morir, han confirmat que el virus és d'origen aviari i no conté fragments gènics del virus de la grip humana. Amb aquesta troballa, es descarta la possible transmissió del virus de persona a persona.

Per a una informació actualitzada, podeu consultar la web del Departament (<http://www.gencat.net/sanitat>).

Protocol d'actuació davant d'un cas sospitós o probable de grip aviària

*** Definició de cas sospitós**

Persona que presenta:

1. Febre alta (>38° C)
+
2. Tos o odinofàgia o dificultat respiratòria
+
3. Radiologia de tòrax amb infiltrats consistents amb pneumònia o signes compatibles amb la síndrome de dificultat respiratòria (*distress*) o malaltia respiratòria greu sense cap diagnòstic alternatiu

+

4. **Antecedent de viatge, durant els 7 dies previs a l'inici de la simptomatologia, a algun dels països on s'ha documentat la presència del virus de la grip aviària H5N1 en aus i/o humans**

I, com a mínim, un dels següents antecedents en els països visitats:

- a. **Haver tingut contacte directe amb animals vius o morts susceptibles d'estar infectats (haver visitat una granja, contacte en un mercat...), en els 7 dies anteriors a l'inici dels símptomes.**
- b. **Contacte amb un persona diagnosticada de grip A (H5N1) en els 7 dies anteriors a l'inici dels símptomes.**

*** Definició de cas confirmat:**

Cas sospitós, amb resultats de laboratori positius pel virus de la grip A(H5N1). Les proves per al diagnòstic són les següents:

- Cultiu positiu del virus de la grip A(H5N1)
- PCR positiva específica per a virus de la grip A(H5N1)
- Detecció d'antígens específics del virus de la grip A(H5N1) per immunofluorescència (IF)
- Seroconversió (sèrum en fase aguda negatiu i positiu en fase convalescent, o augment mínim de quatre cops en el títol obtingut en el sèrum de fase convalescent, comparat amb el de fase aguda).

*** Definició de cas probable:**

Cas sospitós, que no ha pogut confirmar-se per laboratori; però en què no s'ha trobat cap diagnòstic alternatiu que pogués explicar la causa de la malaltia.

Criteris d'exclusió:

Un cas s'hauria d'excloure si un diagnòstic alternatiu pogués explicar la causa de la malaltia.

Protocol d'actuació davant d'un cas sospitós o probable:

- El personal d'admissions de cada centre sanitari ha d'estar alertat sobre la possibilitat de rebre un cas sospitós o probable de grip aviària, per la qual cosa ha de disposar de la informació actualitzada que hi ha a la pàgina web del Departament i tenir identificades acuradament les zones on hi ha brots de la malaltia aviària i els països on s'han documentat casos en humans. En el cas que arribi a admissions del centre una persona que refereixi una simptomatologia que sigui compatible amb la descrita (febre alta $>38^{\circ}$ C, tos, símptomes respiratoris) se li ha de preguntar immediatament sobre l'antecedent d'haver arribat en el període màxim de 7 dies d'un país afectat per la grip aviària A(H5N1). Si es dona aquesta circumstància, la persona ha d'esperar per ser atesa pel metge o infermera en una sala separada de la resta de pacients que acudeixin a l'esmentat centre. Durant l'espera, cal demanar-li que es posi una mascareta quirúrgica i que la porta de l'habitació estigui tancada.
- Atès que de moment no s'ha documentat la transmissió de persona a persona, l'atenció a aquests pacients es farà seguint les precaucions estàndard: utilització de guants, rentat acurat de mans i utilització de protecció ocular en pràctiques de risc d'esquitxades.
- Quan el pacient sigui visitat pel metge i se'n confirmi la sospita, mitjançant radiologia de tòrax, el cas s'ha de notificar amb caràcter d'urgència a la unitat de vigilància epidemiològica que hi correspongui (vegeu l'annex) o al Sistema d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC, telèfon 627 480 828) si la sospita es produeix fora de l'horari laboral o en festiu.
- La unitat de vigilància epidemiològica corresponent recollirà la informació clínica i epidemiològica del cas.

- Atès que de moment no s'ha documentat la transmissió de persona a persona, el malalt serà ingressat en el mateix hospital. L'atenció a aquests pacients es farà utilitzant les precaucions estàndard esmentades, sense que sigui necessari cap tipus d'aïllament. Només cal tenir en compte que el malalt es trobi sol a l'habitació i que no tingui contacte amb altres malalts respiratoris. El personal que l'atengui ha d'estar vacunat del virus de la grip.
- Per a la confirmació del cas, amb consulta prèvia a la unitat de vigilància epidemiològica que hi correspongui, cal recollir **de manera immediata** les mostres següents:

1) Exsudat nasal: cal utilitzar un escovilló específic per a obtenció i transport de les mostres, per a la realització d'estudis virològics (tipus ViralCulturette). S'ha de conservar refrigerat (4° C), fins al seu transport al laboratori de l'Hospital Clínic, que ha de ser immediat.

2) Exsudat faringi: cal utilitzar un escovilló específic per a l'obtenció i transport de les mostres per a la realització d'estudis virològics (tipus ViralCulturette). S'ha de conservar refrigerat (4° C), fins al seu transport al laboratori de l'Hospital Clínic, que ha de ser immediat.

(Aquestes dues mostres es poden substituir per una única mostra d'aspirat nasofaringi)

3) 5ml de sang total en un tub **sense** anticoagulant que cal mantenir a temperatura ambient fins i durant el seu transport al laboratori. Alternativament es pot enviar 1-2 ml de sèrum i mantenir-lo refrigerat fins al seu transport al laboratori.

⇒ **14 dies després**, cal tornar a enviar 1-2ml de sèrum i mantenir-lo refrigerat fins al seu transport al laboratori.

- **La tramesa de la mostra des de l'hospital on es troba el malalt a l'Hospital Clínic, la coordinarà la unitat de vigilància epidemiològica que hi correspongui (vegeu l'annex) o el Sistema d'Urgències de**

Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC, telèfon 627 480 828), si la sospita es produeix fora de l'horari laboral o en festiu.

EN EL CAS HIPOTÈTIC EN QUÈ ES CONFIRMÈS LA TRANSMISSIÓ INTERHUMANA, CAL SEGUIR EL PROTOCOL DE L'SRAG TAMBÉ PER A AQUEST TIPUS DE PACIENTS; ÉS A DIR: AÏLLAMENT DEL MALALT I TRASLLAT A L'HOSPITAL DE BELLVITGE, AMB UNA NOTIFICACIÓ PRÈVIA A LA UNITAT DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA QUE HI CORRESPONGUI.

ANNEX

TELÈFONS DE LES UNITATS DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA

- **Agència de Salut Pública (Barcelona ciutat)**

Servei d'Epidemiologia 93 238 45 45

- **Delegació Territorial de Sanitat a Barcelona**

- Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Sanitària Barcelonès Nord i Maresme 93 567 11 60

- Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Sanitària Centre

93 736 12 60

- Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió Sanitària Costa de Ponent 93 421 32 55

- **Delegació Territorial de Sanitat a Girona**

Secció d'Epidemiologia 972 20 00 54

- **Delegació Territorial de Sanitat a Lleida**

Secció d'Epidemiologia 973 70 16 00

- **Delegació Territorial de Sanitat a Tarragona**

Secció d'Epidemiologia 977 22 41 51

Sistema d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC)

627 48 08 28