

Abril
2006



CONSELL DE COL·LEGIS
DE METGES DE CATALUNYA

Quaderns de la Bona Praxi

La grip, la grip aviària i l'amenaça d'una pandèmia gripal

Edita:

COL·LEGI
OFICIAL

DE METGES
DE BARCELONA

22

Experts redactors d'aquest quadern

Coordinador i redactor: **Antoni Trilla Garcia.** Doctor en Medicina. Unitat d'Avaluació, Suport i Prevenció (Direcció Mèdica) de l'Hospital Clínic de Barcelona. Professor de Salut Pública de la Universitat de Barcelona.

Benito Almirante Gragera. Especialista en Medicina Interna. Doctor en Medicina. Servei de Malalties Infeccioses de l'Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. Professor de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Maria Casado González. Doctora en Dret. Professora de Filosofia del Dret de la Universitat de Barcelona. Directora de l'Observatori de Bioètica i Dret de la Universitat de Barcelona.

Tomás Pumarola Suñé. Doctor en Medicina. Servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic de Barcelona. Professor de Microbiologia de la Universitat de Barcelona.

Revisió i assessorament científic

Miquel Bruguera Cortada. President Col·legi Oficial de Metges de Barcelona.

Josep Arimany Manso. Metge Forense. Director Institut de Medicina Legal de Catalunya. Departament de Justícia. Generalitat de Catalunya.

Jose Maria Bayas Rodríguez. Especialista en Medicina Preventiva i Salut Pública. Servei de Medicina Preventiva. Hospital Clínic.

Joan A. Caylà Buqueras. Metge de Família. Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública. Ajuntament de Barcelona.

Àngela Domínguez García. Especialista en Medicina Preventiva i Salut Pública. Directora de Programes de Vigilància de la Salut. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Francesc Gudiol Munté. Catedràtic de Medicina. Universitat de Barcelona. Cap del Servei de Malalties Infeccioses. Hospital Universitari de Bellvitge.

Ariadna Mas Casals. Metgessa de Família. Grup Vacunes del Grup d'Estudi i Recomanacions sobre Malalties Infeccioses a l'Atenció Primària- Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària.

José M. Miró Meda. President Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica. Consultor Sènior del Servei de Malalties Infeccioses. Hospital Clínic Universitari.

Ma. Lluïsa Morató Agustí. Metgessa de Família. Grup Vacunes del Grup d'Estudi i Recomanacions sobre Malalties Infeccioses a l'Atenció Primària- Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària.

Antonio Moreno Martínez. Tècnic superior. Fundació Catalana de Pneumologia i Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona.

Antoni Plasència i Taradach. Especialista en Medicina Preventiva i Salut Pública. Director General de Salut Pública. Departament de Sanitat. Generalitat de Catalunya.

Amadeo Pujol Robinat. Metge Forense. Cap del Servei de Clínica Medicoforense. Institut de Medicina Legal de Catalunya.

Núria Rabella Garcia. Especialista en Microbiologia i Parasitologia. Servei de Microbiologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Consell Assessor de la Grip Aviària a Catalunya.

Alex Ramos Torre. Especialista en Medicina Preventiva i Salut Pública. Director Centre d'Estudis Col·legials. Col·legi Oficial de Metges de Barcelona.

Miquel Sabrià Leal. Especialista en Medicina Interna. Unitat de Malalties Infeccioses. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Josep Vaqué Rafart. Catedràtic de Medicina Preventiva i Salut Pública. Cap del Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron, UAB Barcelona.

Edita

COL·LEGI OFICIAL DE METGES DE BARCELONA.

Centre d'Estudis Col·legials. Passeig de la Bonanova, 47. 08017 Barcelona. e-mail: cecfmc@comb.es

Direcció Editorial: Alex Ramos Torre

Coordinació: Tonyi Barroso Torrubia, Raquel Dolado Murillo

© 2005 COL·LEGI OFICIAL DE METGES DE BARCELONA. No es pot reproduir cap part d'aquesta publicació, ni emmagatzemar-la en un sistema recuperable, ni transmetre-la per cap mitjà electrònic, mecànic, fotocopiat, en discos, ni de qualsevol altra forma, sense la prèvia autorització per escrit del propietari del copyright.

<u>Introducció</u>	4
<u>Què és la grip?</u>	5
<u>Quines característiques biològiques importants tenen els virus de la grip?</u>	7
<u>Quins són els reservoris habituals de la grip?</u>	9
<u>Com és transmet la grip?</u>	9
<u>Quin és el quadre clínic habitual de la grip humana?</u>	10
<u>Com es fa el diagnòstic microbiològic?</u>	10
<u>Quines complicacions pot tenir la grip?</u>	10
<u>Quin és el tractament habitualment recomanat per a la grip?</u>	11
<u>Com es fa la prevenció de la grip?</u>	12
<u>La vigilància epidemiològica de la grip</u>	14
<u>Què és la grip aviària?</u>	14
<u>L'amenaça d'una pandèmia gripal</u>	15
<u>Quins plans de preparació hi ha per fer front a una pandèmia?</u>	17
<u>Es podria aturar una pandèmia de grip en el seu origen?</u>	19
<u>Aspectes professionals i ètics d'una situació de pandèmia o epidèmia</u>	20
<u>Bibliografia</u>	27

Quaderns de la Bona Praxi és una publicació periòdica del COMB, editada pel seu Centre d'Estudis Col·legials des de 1991 i caracteritzada per ser:

- Una acció de Formació Mèdica Continuada que promou el Desenvolupament Professional dels metges d'acord amb l'esperada protecció dels ciutadans.*
- Una Guia de Pràctica Clínica que fomenta la Bona Praxi i la prevenció de riscos professionals.*
- Una eina de l'àmbit medicolegal que protegeix alhora el ciutadà i el professional de la medicina.*

Introducció

Hi haurà una pandèmia de grip? Ningú no en té la resposta, però no hi cap raó de pes per pensar que aquesta no es presentarà, tard o d'hora, amb més o menys gravetat i amb més o menys conseqüències per a la salut de tot el món i de la nostra societat.

La història de les pandèmies gripals, que serveix com precedent, però no com a model predictor, ens indica que probablement en els propers 5-20 anys és d'esperar una nova pandèmia gripal, de magnitud i gravetat desconegudes. El virus gripal aviar A H5N1, responsable actual de la grip aviària, pot causar una pandèmia. Hauria d'adquirir la capacitat de transmetre's de forma eficient i directa de persona a persona i hauria de conservar la seva agressivitat, alhora que hauria de mantenir característiques bàsiques que el fan "desconegut" per al nostre sistema i memòria immunològiques. És un candidat a ser el proper virus pandèmic: teòricament, és possible; matemàticament o epidemiològic és impossible assegurar amb quina probabilitat això succeirà i quan.

El millor que podem fer és, sense ser alarmistes, considerar que hem d'estar el més ben preparats possible que sapiguem per fer front a diferents escenaris possibles i raonables. Com diuen els anglosaxons, si ens equivoquem, fer-ho per estar sempre en el cantó on hi hagi més seguretat (*"to err in the safer side"*). Atesa la incertesa i variabilitat de la situació, el que hem de fer els professionals sanitaris és, d'una banda, adquirir, avaluar críticament i transmetre la informació científica més acurada, contrastada i realista possible (sigui aquesta optimista o pessimista). Després, que la societat, els nostres pacients, les seves famílies i els nostres companys d'altres professions sanitàries sàpiguen quina és la nostra opinió professional sobre el que passa i sobre el que es diu que passa, i especialment sobre quines coses s'estan fent per fer front a la realitat i quines per preveure el que pot passar.

En la situació actual, i sota l'amenaça potencial de la grip aviària, el més raonable és seguir amb la nostra vida normal: vacunar-nos de la grip estacional anual (recordem que el personal sanitari s'ha de vacunar de la grip cada any), i recomanar als nostres pacients i les seves famílies vacunar-se també cada any si pertanyen a un grup de risc; menjar amb normalitat qualsevol tipus d'aus i ous comprats sota les garanties sanitàries vigents al nostre país i cuinats segons les mesures habituals d'higiene i les recomanacions referides a la temperatura de cocció, alhora que fer una vida sana i

saludable, incloent-hi l'hàbit higiènic del rentat de mans. Finalment, si hem de viatjar a països en els quals hi ha casos de grip aviària, anar abans a l'Atenció Primària o a un Servei d'Atenció a Viatgers Internacionals per rebre les recomanacions especialitzades pertinents i actualitzades.

Com a metges hem d'estar al corrent de la situació epidemiològica i del nivell d'alerta canviant de pandèmia, col·laborar estretament amb els serveis d'Epidemiologia i Medicina Preventiva i amb les autoritats sanitàries, i tenir previstes (i ben assajades) una sèrie d'actuacions a seguir davant de tres grans supòsits diferents:

- 1 Com gestionar un possible cas humà sospitós de grip aviària (per exemple, un viatger amb una infecció respiratòria al seu retorn de Vietnam, Turquia o la Xina),
- 2 Com gestionar en els Equips d'Atenció Primària i en els Serveis d'Urgències dels Hospitals un augment inusual de casos de grip humana (sigui aquesta deguda a la soca que sigui) en el decurs d'una temporada epidèmica normal, i,
- 3 Participar activament en la redacció dels plans de contingència locals davant del supòsit d'una epidèmia o pandèmia, fet que exigiria un veritable esforç coordinat de tota la institució i especialment dels seus professionals.

Si augmenta notablement la incidència de la grip humana o si hem de fer front en el futur a una pandèmia, l'Atenció Primària i les Urgències, les veritables portes grans del sistema sanitari, seran la probable "zona zero".

Els professionals sanitaris serem un factor clau, serem els que marcarem la diferència entre una resposta que els ciutadans esperen i mereixen o un fracàs de conseqüències imprevisibles. Hem d'estar, doncs, ben preparats.

Aquest *Quadern de la Bona Praxi* pretén donar una visió multidisciplinària sobre aspectes bàsics de la grip humana i de la grip aviària i analitzar finalment alguns trets essencials de les possibles conseqüències d'una pandèmia i els seus plans de preparació. Pretén també introduir alguns elements de discussió sobre aspectes ètics i pràctics que sovint queden fora d'aquests plans de preparació.

Les pandèmies gripals anteriors van suposar una gran càrrega per al nostre país, i un gran esforç per al sistema sanitari, però, com la resta del món, ens en vàrem sortir. La meritòria i abnegada dedicació dels metges en l'assistència de la població ha estat una constant en les situacions epidèmiques, notablement en la pandèmia gripal de 1918-1919. Ara, si haguéssim de fer front a una eventualitat semblant, ho hauríem de fer encara millor. Estem avisats.

1. Què és la grip?

La grip és una malaltia infecciosa aguda, causada per un *ortomixovirus*, conegut habitualment com a *virus de la grip* (en anglès: *influenza virus*).

És una malaltia altament contagiosa, que es transmet fàcilment de persona a persona. Degut a la mateixa biologia del virus gripal, aquest canvia constantment i, per tant, hi ha molt diverses soques de virus circulants tot l'any en tot el món, amb predomini temporal també variable d'unes sobre les altres. Les característiques infeccioses i la gravetat de la infecció són diferents entre elles. Per això, cada any el virus de la grip és quelcom diferent.

Tot i que les fronteres entre una i altra situació poden ser relativament arbitràries, per tal de simplificar, en aquest *Quadern de la Bona Praxi* parlarem breument de la *grip humana estacional* (la grip habitual la majoria dels anys), de la seva presentació ocasional com a *grip epidèmica* (augment del nombre de casos per sobre de l'esperat), de l'anomenada *grip pandèmica* (augment del nombre de casos molt per sobre de l'esperat i gran extensió geogràfica de la malaltia) i, finalment, de la *grip aviària*, una epizootia (epidèmia animal) que s'està estenent entre les aus en l'actualitat i que ja ha provocat casos aïllats d'infecció en éssers humans.

1.1

Grip humana estacional i grip epidèmica

Cada any, habitualment concentrat en l'estació freda, es produeix un augment notable dels casos de grip entre els éssers humans.

A Catalunya la grip arriba generalment entre els mesos de desembre i gener. S'estima que cada any afecta (taxa d'atac) el 25-50 % de la població, encara que només el 10-20 % de les persones infectades desenvolupen una malaltia clínica que requereixi atenció mèdica. També es creu que aproximadament el 25 % dels processos febrils aguts que es produeixen durant la temporada gripal podrien ser provocats pel virus de la grip.

La intensitat de l'activitat de la grip es mesura basant-se en el nivell de referència històric de la regió o país. Aquest és el nivell en el qual l'activitat de la grip es manté setmanalment gairebé tot l'estiu i fins a l'inici de l'hivern. Habitualment, hi ha un període d'entre 6-12 setmanes (de desembre a març) en què el nombre de casos ascendeix per damunt de l'habitual. Ocasional-

ment (al voltant d'un de cada 10 anys) hi ha un hivern en el qual aquest augment no es produeix.

Alguns països tenen dades històriques de més de 30 anys d'antiguitat i altres només en tenen de més recents. Algunes xarxes de vigilància estimen els nivells d'alerta o llindars seguint diferents càlculs matemàtics. Es parla d'*epidèmia de grip* quan hi ha un augment per sobre de l'esperat en una comunitat, regió o país concret i per un període de temps determinat.

Si suposem una població actual a Catalunya al voltant dels 7 milions d'habitants, les dades esmentades indiquen que hi hauria entre 1.750.000 i 3.500.000 persones infectades pel virus de la grip en un any determinat, entre les quals 175.000 i 700.000 podrien arribar a tenir una malaltia simptomàtica que requereixi atenció primària. Aquestes taxes s'analitzen i es publiquen habitualment com a *nombre de casos per 100.000 habitants*. Així, a Espanya, la taxa anual de grip (incidència acumulada) va ser de 1.551 casos per 100.000 habitants l'any 2004. L'hivern passat (2004-2005) es va viure una epidèmia de grip arreu d'Europa, i les taxes setmanals van arribar (Espanya) a un màxim de 543 casos per 100.000 habitants la setmana número 2 de l'any 2005. Arbitràriament, seguint els exemples d'Anglaterra i el País de Gal·les, es pot considerar que si la taxa setmanal supera els 400 casos de grip per 100.000 habitants s'està en *situació epidèmica*, essent la *taxa estacional setmanal habitual* inferior als 200 casos per 100.000 habitants.

La gravetat i extensió de les epidèmies anuals estan relacionades amb el grau de canvi antigènic menor del virus (anomenat deriva o drift). A més canvi antigènic menor, més gravetat i més extensió.

La mortalitat global (crua) per grip a Espanya en la darrera dècada se situa entre el 0,15 i el 3,4 per 100.000 habitants i any. Aquestes taxes són molt més baixes que les comunicades per exemple als EUA, on es comptabilitzen conjuntament les morts per grip i pneumònia (*Pneumonia & Influenza deaths*), fet que complica en part la comparació de les dades.

La taxa de letalitat (nombre de morts per cada 100 casos de grip) en una epidèmia gripal és inferior al 0,5 %, i habitualment oscil·la entre el 0,06 i el 0,18 %.

1.2

Grip pandèmica

Es parla de *pandèmia* quan es tracta d'una malaltia que s'estén arreu del món, afectant a centenars de

milers de persones en països diferents. La paraula pandèmia prové del grec *pan*, que significa "tot", i *demos*, que significa "el poble". Altres malalties infeccioses que han assolit la condició de pandèmia són per exemple la infecció per VIH/SIDA, la tuberculosi o la malària.

Les pandèmies gripals són habitualment epidèmies que progressen ràpidament, amb diferents brots simultanis en diferents llocs, que es poden presentar fora de l'estació freda (primavera, tardor) i amb elevades taxes d'atac (fins al 30 %), que tenen diferents onades abans i després del pic principal i que poden arribar a tenir una taxa de letalitat molt més alta (1-5 %).

Tenint en compte les dificultats i els possibles errors derivats de la interpretació de les dades, és possible que la primera pandèmia gripal de la qual es té notícia es presentés l'any 1580 (curiosament amb una notable incidència a Espanya). En els darrers 300 anys és probable que hi hagi hagut unes 10 pandèmies, separades per una mitjana de 24 anys.

El segle passat hi va haver tres pandèmies gripals (Figura 1):

- **La grip Espanyola** (1918-1919) (produïda pel virus A H1N1): La pitjor pandèmia en la història de les

malalties infeccioses. El virus era d'origen aviar i va passar directament de les aus a l'home. El seu origen geogràfic és dubtós, però ha quedat prou demostrat que no va ser originària d'Espanya: el nom li va atorgar la premsa internacional de l'època, probablement per les primeres notícies aparegudes en la premsa espanyola, no sotmesa a la censura derivada de la Primera Guerra Mundial. En un període de 12 mesos va afectar (en tres onades) un 30-50 % de la població mundial i va causar una xifra d'almenys 50 milions de morts (probablement la mortalitat va arribar fins als 75-100 milions, sobre una població mundial d'uns 1.300-1.600 milions de persones). La malaltia va tenir especial gravetat i mortalitat en el grup de població d'entre 15 i 45 anys d'edat, a diferència del que sol ésser més habitual (nens molt petits i persones de més de 65 anys d'edat). A Espanya va causar oficialment entre 160.000 i 170.000 morts (sobre un total de 20 milions d'habitants), però és probable que la xifra total de morts relacionada amb la pandèmia gripal se situés al voltant de les 250.000-260.000 persones. En aquesta pandèmia, tot i amb la seva altíssima mortalitat en xifres absolutes, un 95 % dels casos de grip van ser casos no complicats: la majoria de la gent va patir una grip més o menys "normal". El virus A H1N1 és l'antecessor de la majoria dels virus gripals que han circulat amb posterioritat entre nosaltres.

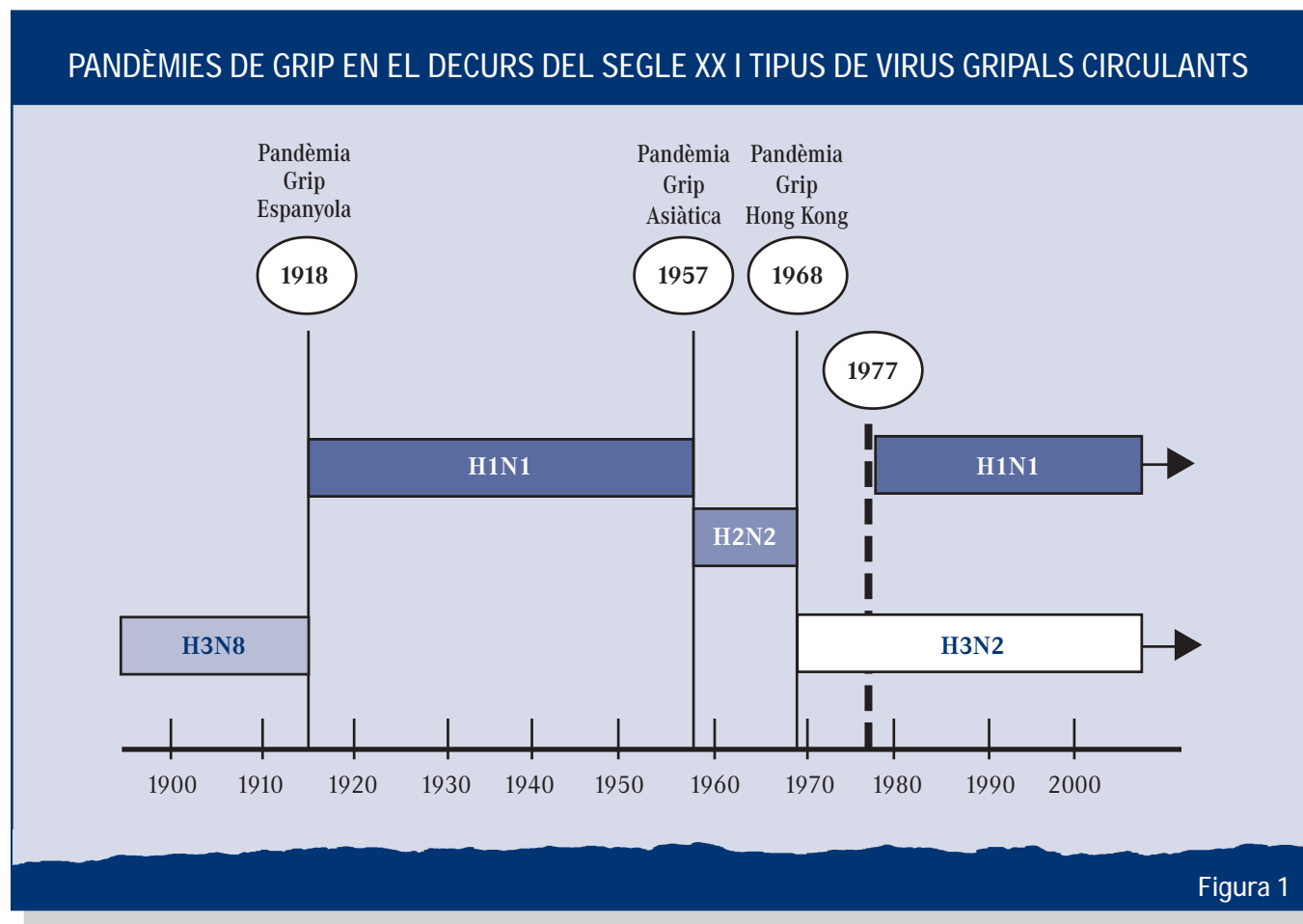


Figura 1

• **La grip Asiàtica** (1957-1958) (produïda pel virus A H2N2): La pandèmia es va originar a l'Àsia i va seguir un patró més "clàssic": els grups de més gravetat i més incidència de malaltia van ser els nens i les persones de més edat i amb malalties de base greus. El virus va desaparèixer 11 anys després. Es va poder emprar una vacuna parcialment eficaç en alguns països d'Europa i als Estats Units d'Amèrica, i es van poder tractar amb més facilitat (antibiòtics) algunes de les complicacions bacterianes associades a la grip. La mortalitat global s'estima en uns 3 a 5 milions de persones.

• **La grip de Hong Kong** (1968-1969) (produïda pel virus A H3N2): També originada a l'Àsia. El patró epidèmic a Europa va ser notablement diferent del de les altres dues pandèmies. Es va enregistrar un augment notable de casos de grip, però la mortalitat no va augmentar fins al final de la pandèmia (i ho va fer només lleugerament), fet que es va atribuir en part a l'existència d'un cert grau d'immunitat residual creuada. La mortalitat global es va xifrar en 1-1,5 milions de persones, la majoria a l'Àsia i als Estats Units d'Amèrica. El virus H3N2 persisteix hores d'ara entre nosaltres.

2. Quines característiques biològiques importants tenen els virus de la grip?

Els virus de la grip A i B es caracteritzen per ser virus de simetria helicoidal amb embolcall i posseir ARN monocatenari segmentat en 8 fragments. En l'embolcall hi ha dos glicoproteïnes, l'hemaglutinina (H) i la neuraminidasa (N), que tenen un gran interès en la història natural de la infecció per aquests virus. La H determina la penetració vírica en l'interior cel·lular. La N participa en l'alliberació de les noves partícules víriques de la cèl·lula diana i ambdues glicoproteïnes tenen importància en el desenvolupament d'immunitat protectora davant de la grip. Els virus de la grip A i B són antigènica diferents i no presenten immunitat creuada.

El virus de la grip A es classifica en subtipus segons els antígens de la H i la N. S'ha descrit un total de 16 H i 9 N per al virus de la grip A en el seu reservori natural aviar. Només tres H (H1, H2 i H3) i dos N (N1 i N2) s'han associat majoritàriament a infecció en éssers humans, causada habitualment per 4 subtipus de virus de la grip A: H1N1, H2N2, H3N2 i H1N2. La resposta immunitària és exclusivament subtipus-específica.

La denominació dels virus de la grip inclou el tipus i el subtipus antigènic (pel virus de la grip A) i el lloc, número i any del seu aïllament. Així, la soca A/New Caledonia/20/99 (H1N1) indica que és un virus de tipus A, subtipus H1N1, aïllat a New Caledonia l'any 1999 i que correspon a la soca número 20 aïllada en aquest any 1999. Addicionalment, en els virus d'origen animal s'especifica l'hoste, per exemple: A/chicken/Hong-Kong/156/97(H5N1).

2.1

Què són les variacions antigèniques menors?

Els brots epidèmics anuals són produïts per virus del mateix subtipus que presenten variacions antigèniques menors (*antigenic drift*), caracteritzades per l'acumulació de canvis d'aminoàcids, bàsicament en la H, que dificultaran la unió als anticossos i reduiran la immunitat a la infecció per les noves variants antigèniques. Aquestes són les responsables de les modificacions anuals de la vacuna.

2.2

Què són les variacions antigèniques majors?

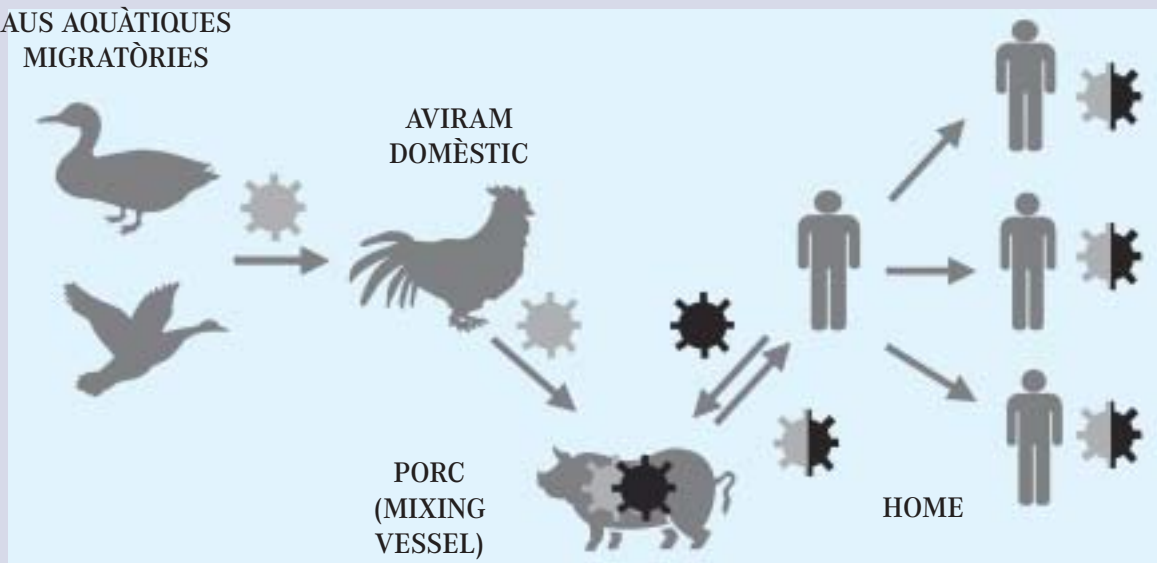
La grip pandèmica és la conseqüència de variacions majors o substitucions antigèniques (*antigenic shift*), que impliquen l'aparició d'un nou subtipus de virus de la grip A, amb una H (i, en ocasions, una N) diferent al virus difós fins aleshores en la població, davant del qual aquesta no té cap tipus d'experiència immunològica. Les variacions majors es produeixen per un fenomen de reagrupament genètic (*genetic reassortment*) entre soques humanes i animals.

S'ha demostrat que el reagrupament genètic succeeix de forma espontània en la natura. Els subtipus causants de les pandèmies de grip Asiàtica (1957) i grip de Hong Kong (1968) van ser el resultat de reagrupacions genètiques entre el genoma dels virus humans prèviament circulants i virus avians (**Figura 2**).

Estudis recents del virus de la grip A H1N1, responsable de la pandèmia de 1918, demostren que la grip també pot ser causada per un procés d'adaptació de virus avians a l'home mitjançant variacions menors exclusivament (**Figura 3**).

SUBTIPUS CAUSANTS DE LES PANDÈMIES DE GRIP ASIÀTICA I GRIP DE HONG KONG

AUS AQUÀTIQUES
MIGRATÒRIES

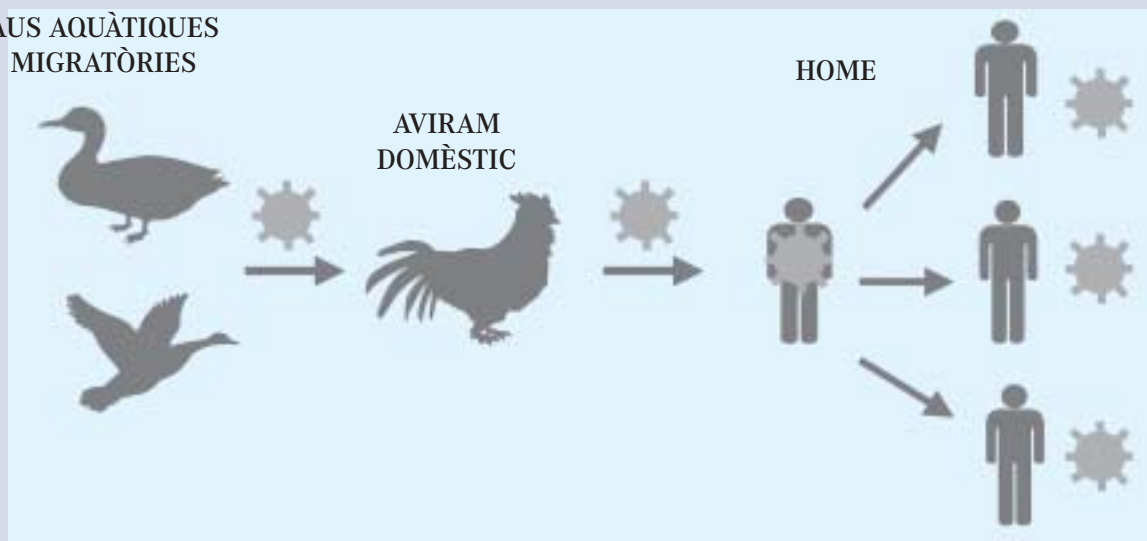


Variacions antigèniques majors (*antigenic shift*) per a intercanvi de material genètic entre un virus aviar i un virus humà. El porc actuaria com a tub d'assaig o vas de mescles, perquè es pot infectar per ambdós tipus de virus. Aquest mecanisme probablement va ser el responsable de les pandèmies de 1957-1958 i de 1968-1969.

Figura 2

SUBTIPUS CAUSANTS DE LES PANDÈMIES DE GRIP ESPANYOLA

AUS AQUÀTIQUES
MIGRATÒRIES



Variacions antigèniques majors (*antigenic shift*) per pas directe del virus gripal de les aus a l'home. Aquest mecanisme probablement va ser el responsable de la pandèmia de 1918-1919.

Figura 3

3. Quins són els reservoris habituals de la grip?

El virus de la grip B infecta pràcticament de forma exclusiva l'home. En canvi, el reservori natural del virus de la grip A es troba en les aus aquàtiques (en particular, els ànecs), en les quals el virus ha assolit un nivell òptim d'adaptació. La majoria d'aus aquàtiques migratòries estudiades s'infecten de forma asimptomàtica pel virus A, que es multiplica en les cèl·lules de l'epiteli intestinal i s'elimina en grans dosis per les deposicions. Així, el principal

mecanisme de transmissió entre les aus és de tipus fecal-oral.

A partir del reservori aviar, els virus de la grip A es transmeten ocasionalment a altres animals, incloent-hi aus de corral i també mamífers (principalment porcs i cavalls), i són causa d'infeccions transitòries i brots epidèmics. Els porcs poden tenir un paper rellevant per la possibilitat que hi hagi infeccions més persistents per determinats subtipus i per constituir en ocasions el "tub d'assaig" pel reagrupament genètic que ajuda a travessar la barrera d'espècie fins a l'home, atès que el porc és susceptible a la infecció per soques aviaris i humanes.

4. Com es transmet la grip?

El virus de la grip es transmet de forma relativament fàcil de persona a persona quan una persona infectada parla, estossega o esternuda i expulsa el virus a l'aire. També es pot contagiar per tocar superfícies contaminades amb virus i tocant-se després la cara (ulls o nas) sense rentar-se degudament les mans.

El període d'incubació (temps en el qual una persona està infectada però no ha desenvolupat els símptomes) és habitualment d'1 a 3 dies.

Els adults són probablement infecciosos (poden contagiar) unes 24-48 hores abans de desenvolupar símptomes i fins a 4-5 dies després d'iniciats aquests. Els infants i els pacients immunodeprimits són probablement contagiosos abans, i per un període més prolongat, que els adults. En les persones infectades asimptomàtiques no queda clar quina potencialitat real de transmissió del virus pot haver-hi.

El nombre reproductor bàsic (R_0), xifra que indica el número de persones sanes que de mitjana s'infectaran (en el supòsit que no hi hagi immunitat prèvia en la població) en entrar en contacte amb una persona malalta de grip, se situa habitualment entre 1,8 i 2.

Els mecanismes principals de transmissió de la grip són:

1 Transmissió per gotes:

- Els virus gripals es transmeten predominantment per gotes grans (> 5 mm).
- Les gotes grans són expulsades (tos, parla, esternut) i no viatgen per l'aire més enllà d'una distància d'1 metre.

- Aquestes gotes requereixen per ser transmiseses proximitat entre la persona font i la persona possible receptora. No queden suspeses a l'aire. Han d'entrar en contacte directe amb les mucoses oral, nasal o conjuntival.

2 Transmissió directa per contacte:

- La proporció de transmissió del virus gripal per contacte directe és desconeguda, però aquesta via de transmissió gripal és clarament possible.
- El contacte directe suposa el contacte de pell (per exemple, per les mans) entre una persona infectada i una de susceptible.
- El virus gripal pot sobreviure, en general, 24-48 hores en superfícies ambientals. La transmissió més habitual depèn del contacte amb les mans amb aquestes superfícies i el posterior contacte de les mans contaminades amb les mucoses nasal, oral o conjuntival, sense rentat previ.

3 Transmissió aèria:

- La transmissió aèria del virus gripal (via nuclis goticulars de menys de 5 mm de diàmetre, que queden suspesos a l'aire i poden viatjar alguns metres) s'ha suggerit en algunes comunicacions, encara que les evidències que donen suport a aquesta transmissió són limitades i referides a espais tancats i poc ventilats.
- No s'ha estudiat la transmissibilitat aèria de la grip en relació amb procediments mèdics de més alt risc (per exemple, intubació, broncoscòpia, tractaments en aerosol)
- No hi ha evidència per considerar que els nuclis goticulars amb virus de la grip puguin desplaçar-se pels sistemes de ventilació a llargues distàncies, com pot succeir per exemple amb altres virus o amb el bacil de la tuberculosi. No són necessaris, doncs, en principi, sistemes d'aïllament respiratori especials.

5. Quin és el quadre clínic habitual de la grip humana?

La grip humana típica ocasiona un quadre clínic d'inici brusc, després d'un curt període d'incubació d'un a dos dies. Hi ha un predomini dels símptomes sistèmics en forma de febre elevada, amb o sense esgarrifances, cefalea, miàlgies intenses (especialment localitzades en les extremitats i en la musculatura dorsal i lumbar), afectació important de l'estat general i anorèxia. Són també símptomes usuals les miàlgies en la musculatura ocular, les artràlgies, el plor i la sensació de cremor conjuntival. Els símptomes respiratoris, com la tos seca, l'odinofàgia i la sensació d'obstrucció nasal amb rinorrea, acostumen a tenir menys rellevància que les manifestacions sistèmiques. És difícil, doncs, diferenciar clínicament la grip d'altres infeccions víriques amb afectació respiratòria predominant. La clínica de la grip s'acompanya, en alguns brots epidèmics, d'una simptomatologia intestinal molt cridanera, en forma de

nàusees, dolor abdominal i diarrees, el que ha fet que se la denomini (de forma no científica) "grip intestinal".

En nens i adolescents el quadre clínic de la grip està dominat per la febre elevada, mentre que en persones d'edat avançada l'aparició d'alteracions del nivell de consciència es pot associar a la simptomatologia general i respiratòria mencionades.

La durada del quadre clínic més florit és de 3 a 4 dies, encara que poden persistir símptomes sistèmics o respiratoris residuals fins a 8 dies del seu inici. No és inusual observar astènia, de major o menor grau, persistent durant unes quantes setmanes en les persones convalsents d'una grip. Aquesta situació s'ha descrit amb més freqüència en les edats mitjanes de la vida i en el sexe femení.

A més del quadre clínic més típic de grip ja comentat, cal considerar també que la infecció pel virus gripal A pot causar altres quadres respiratoris, com faringitis, traqueïtis i bronquitis.

6. Com es fa el diagnòstic microbiològic?

El diagnòstic virològic de la grip es fa sobre mostres respiratòries (frotis nasal i faringi o aspirat nasofaríngi) en el decurs dels quatre primers dies de malaltia, període en el qual hi ha una màxima concentració vírica en aquesta localització. Les mostres han de transportar-se (en un mitjà específic de transport per virus) immediatament al laboratori. El principal mètode de diagnòstic virològic és la detecció del virus directament sobre producte patològic per aïllament en cultiu cel·lular,

la detecció de proteïnes per immunofluorescència o la detecció d'àcids nucleics per amplificació genètica.

El cultiu cel·lular i la detecció d'àcids nucleics per amplificació genètica són les proves que presenten major sensibilitat. L'avantatge de l'amplificació genètica és la seva rapidesa (48 hores davant dels 7 dies del cultiu cel·lular). El cultiu cel·lular permet caracteritzar la soca aïllada. Una altra possibilitat diagnòstica és la serologia, encara que la seva sensibilitat és baixa i aporta resultats amb retard, perquè cal tenir dues mostres de sèrum separades durant 15 dies per valorar la seroconversió o l'augment significatiu del títol d'anticossos.

7. Quines complicacions pot tenir la grip?

La grip pot produir complicacions de tipus respiratori i no respiratori. Entre les primeres pot desenvolupar-se una pneumònia primària causada pel virus gripal, una pneumònia bacteriana secundària o una exacerbació d'una malaltia pulmonar crònica.

La pneumònia vírica primària és una entitat clínica poc freqüent, que afecta generalment persones amb malalties cardiovasculars cròniques. Ocasionalment ocasiona un quadre

clínic respiratori d'especial gravetat amb una alta mortalitat associada, deguda al fracàs respiratori que comporta. Radiològicament es poden trobar patrons molt variats, encara que hi ha un predomini d'afectació bilateral de tipus alveolointersticial. L'eficàcia dels tractaments antivírics ha estat poc estudiada, per la dificultat d'establir un diagnòstic de certesa de la infecció pneumònica i pel retard en la seva instauració.

La pneumònia bacteriana secundària es produeix, en general, en gent gran o en persones amb malalties cròniques debilitants (cardiopaties o broncopaties cròniques, diabetes mellitus, hepatopaties cròniques i estats d'immunodepressió com les neoplàsies, els

trasplantaments i la infecció pel virus de la immunodeficiència humana). Els símptomes característics de la pneumònia apareixen després d'una o dues setmanes de l'inici del quadre gripal. Els agents causals més comuns són *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Staphylococcus aureus*. Aquest darrer bacteri, com a agent etiològic de les pneumònies bacterianes comunitàries s'observa, quasi de forma exclusiva, en persones amb antecedents de grip els dies previs. En els pacients als que es realitza un diagnòstic adequat de les pneumònies bacterianes secundàries a la grip i es comença un tractament antibiòtic correcte hi ha generalment una bona resposta

clínica, encara que probablement la pneumònia és la causa més freqüent de mortalitat associada amb la grip.

Les complicacions respiratòries es poden observar fins al 10 % dels pacients en el decurs d'una epidèmia gripal, especialment en la població de més edat i en pacients amb processos crònics debilitants.

Les complicacions extrarrespiratòries de la grip són excepcionals. L'aparició d'una síndrome de Guillain-Barre o de Reye associada a la grip és objecte de controvèrsia.

8. Quin és el tractament habitualment recomanat per a la grip?

8.1

Tractament simptomàtic

La grip és una malaltia autolimitada que requereix únicament, en la majoria de pacients, un tractament de tipus simptomàtic amb analgèsics i antipirètics (paracetamol o ibuprofè). Es considera fonamental el repòs, ja que col·labora en la ràpida resolució dels símptomes i en la prevenció de les recaigudes. En ocasions, pot ser necessària l'administració de antitussígens, antihistamínics o fluidificants mucosos. Sempre s'ha de procurar evitar l'ús de l'àcid acetilsalílic, pel risc de complicacions hemorràgiques en els adults o per la predisposició al desenvolupament d'una síndrome de Reye en la població pediàtrica.

8.2

Tractament específic (antivírics)

En l'actualitat hi ha dues famílies de fàrmacs antivírics amb activitat davant del virus de la grip, els inhibidors dels canals iònics M2 o adamantans (amantadina i rimantadina) i els inhibidors de la neuraminidasa (INA) (zanamivir i oseltamivir). Els primers són actius de forma exclusiva davant del virus de la grip tipus A, mentre que els INA tenen activitat davant d'ambdós virus gripals tipus A i B.

L'eficàcia de tots els antivírics està en relació directa amb la seva utilització en el decurs de les primeres 48 hores des de l'inici de la simptomatologia de la grip. El seu ús, en aquestes condicions, únicament ha demostrat produir una millora moderada dels símptomes i un

escurçament del període de malaltia d'aproximadament un o dos dies. En la població pediàtrica únicament està aprovat l'ús d'amantadina i d'oseltamivir. En nens menors d'un any no pot emprar-se, hores d'ara, cap antivíric amb activitat davant del virus de la grip.

L'eficàcia dels adamantans no ha estat mai avaluada en poblacions de risc elevat. El seu ús rutinari és responsable de l'aparició de mutants del virus gripal resistents fins en un 30-50 % dels pacients tractats, especialment en la població pediàtrica; a més a més, aquests nous virus són transmissibles i patògens. Actualment no s'aconsella el tractament de la grip amb aquests fàrmacs, llevat de casos molt especials. Darreres dades, publicades als EUA, indiquen que la taxa de resistències pot haver arribat ja al 90 %.

Els INA han demostrat també la seva utilitat en la reducció del temps de durada dels símptomes clínics de la grip en adults joves, així com en reduir la gravetat dels símptomes. Els INA no han estat avaluats extensament en adults amb factors de risc per presentar complicacions associades a la grip, encara que en un metaanàlisi es va demostrar que el tractament precoç amb aquests antivírics (en especial amb zanamivir) redueix la durada dels símptomes clínics i el percentatge de complicacions infeccioses que requereixen tractament antibiòtic. L'ús d'INA sembla que no comporta encara un risc gaire alt d'aparició de resistències, i les soques mutants del virus tenen habitualment una menor patogenicitat i transmissibilitat.

En resum, el tractament específic de la grip amb antivírics s'ha de limitar probablement a les poblacions d'alt risc, quan hi hagi una elevada sospita clínica d'infecció per virus gripal (per exemple, en situació d'epidèmia) i sempre dins de les primeres 48 hores des de l'inici dels símptomes.

No hi ha encara dades suficients per estimar adequadament l'eficàcia i l'efectivitat d'aquests fàrmacs antivírics davant del virus de la grip aviària A H5N1.

9. Com es fa la prevenció de la grip?

9.1

La vacuna de la grip

La vacuna antigripal és la millor prevenció de què disposem per fer front a aquesta malaltia. La seva eficàcia és variable segons el grup d'edat i de risc.

L'OMS recull les dades de la vigilància epidemiològica mundial i recomana la composició anyal de la vacuna de la grip. Aquesta es publica en el darrer número del mes de febrer del *WHO Weekly Epidemiological Report*, fet que proporciona un marge habitual a les empreses farmacèutiques fins al mes de setembre per fabricar-la.

Hi ha dues aproximacions al disseny de les vacunes de la grip, segons que es facin servir virus inactivats o virus atenuats. En l'actualitat, només les vacunes inactivades estan comercialitzades a Espanya i són amplament utilitzades. Degut a la circulació de dos subtipus del virus de la grip A (H1N1 i H3N2) i del virus de la grip B, les vacunes actualment utilitzades en la prevenció de la grip epidèmica anual són trivalents.

Tot i la seva purificació estàndard, la vacuna pot contenir restes de les proteïnes de l'ou. En l'actualitat s'està duent a terme un gran esforç en recerca biomèdica per obtenir vacunes més eficaces, amb protecció més prolongada i fabricació més ràpida. El desenvolupament de línies cel·lulars en substitució dels ous embrionaris (genètica inversa) i l'obtenció de soques vacunals atenuades o vehiculitzades per vectors vírics (adenovirus) constitueixen algunes de les principals àrees de treball.

La vacuna antigripal és la mesura preventiva actual més idònia per assolir, de manera eficaç i eficient, la protecció de la salut individual i col·lectiva. Això implica el coneixement d'una sèrie de drets i deures per a tots: l'Administració sanitària ha de controlar la qualitat de les vacunes i posar-les a l'abast dels professionals, per tal que les puguin aplicar de forma segura; els professionals sanitaris han d'aplicar les vacunes en els casos en què estiguin indicades, tot informant prèviament el ciutadà de la necessitat d'aquest acte, tant per prevenir el patiment individual de malalties, com per evitar-ne la propagació a tercers.

9.2

Indicacions de la vacunació antigripal

La vacuna està indicada en totes les persones en les quals el risc de complicacions relacionades amb la grip és alt:

- Persones de 60 o més anys d'edat.
- Persones internades en institucions tancades: residències geriàtriques, centres de malalts crònics, altres.
- Adults i nens amb malalties pulmonars o cardiovasculars cròniques, inclosa l'asma.
- Adults i nens que han estat sotmesos a vigilància mèdica o hospitalització durant l'any anterior a causa de malalties cròniques metabòliques (inclosa la diabetis *mellitus*), insuficiència renal, hemoglobinopaties o immunosupressió (inclosa la causada per medicació o pel VIH), que pateixen la síndrome de Down, o que pateixen trastorns cognitius o neuromusculars que puguin comprometre la funció respiratòria, l'eliminació de secrecions respiratòries o que augmentin el risc d'aspiració.
- Nens i adolescents (6 mesos-18 anys) tractats durant un llarg temps amb àcid acetilsalicílic i que, per tant, puguin desenvolupar una síndrome de Reye després de la grip.
- Dones embarassades.
- Viatgers internacionals que ho facin a zones en èpoques d'epidèmia, que variarà depenent de si es tracta de zones tropicals (continuada) o a l'Hemisferi Sud (d'abril a setembre), especialment si es tracta de persones amb risc de patir complicacions.

La vacunació antigripal anyal també està indicada en aquelles persones o grups que poden transmetre la grip a persones d'alt risc:

- Personal mèdic, d'infermeria i altres treballadors sanitaris, hospitalaris i extrahospitalaris, incloent-hi treballadors de residències geriàtriques o persones que tenen cura de malalts crònics i que tinguin contacte amb pacients o residents.
- Treballadors de residències i centres d'acollida de persones d'alt risc.
- Personal que presta assistència domiciliària a individus d'alt risc (infermeria, treballadors voluntaris, etc.).
- Contactes domiciliaris (inclosos els nens) de persones d'alt risc.

Finalment, la vacunació antigripal anyal també està indicada en persones que realitzen serveis essencials a la comunitat (cossos de seguretat, bombers, manteniment de serveis bàsics) per tal de minimitzar la interrupció de la seva activitat durant els brots gripals, a través dels seus serveis de prevenció.

Es recomana en general que tota la població que s'hagi de vacunar ho faci entre l'1 d'octubre i el 30 de novembre, de manera que quan s'iniciï la temporada gripal estigui ja immunitzada. Si una persona amb indicació per vacunar-se no s'ha vacunat durant els mesos d'octubre i novembre ho pot fer fins que acabi l'estació gripal habitual.

L'objectiu de la campanya de vacunació antigripal, d'acord amb el Pla de Salut de Catalunya, és reduir la mortalitat per grip, malaltia infecciosa aguda de l'aparell respiratori i pneumònia en un 10 % entre la població més gran de 60 anys.

9.3

Quines contraindicacions té la vacuna de la grip?

L'única contraindicació absoluta que sempre s'ha de considerar és l'al·lèrgia de tipus anafilàctic a algun dels components de la vacuna o a dosis prèvies de la vacuna, dada aquesta que s'ha de valorar sempre després d'una anamnesi molt acurada. Aquesta contraindicació és vàlida tant per vacunes amb virus sencers com per vacunes fraccionades i vacunes de subunitats.

Les contraindicacions generals per a qualsevol vacuna, com la presència de febre, són situacions temporals que només obliguen a endarrerir la vacunació uns dies o setmanes. En nens amb antecedents de convulsions febrils, s'ha de prestar atenció a la possibilitat d'una reacció febril postvacunal.

Els efectes secundaris són poc rellevants i poc freqüents (<5 %): molèsties locals (dolor, eritema o inflamació en la zona d'inoculació) que apareixen en les primeres 24 hores i desapareixen en 24-48 hores més. L'existència de febre i reaccions generals (mal de cap, calfreds, miàlgies) és també infreqüent. Els nens de menys de 10-12 anys poden presentar amb més freqüència aquests efectes secundaris, motiu pel qual s'aconsella la seva vacunació amb vacunes fraccionades o de subunitats.

La vacuna de la grip no pot provocar la grip, atès que cap preparat dels emprats per la seva administració parenteral disponibles en el nostre país conté virus vius.

El que sí és possible és que, per un mecanisme

immunitari, la vacuna pugui provocar un quadre similar a la grip, però en cap cas una infecció vírica.

9.4

Quina efectivitat té la vacuna de la grip?

L'eficàcia (mesura sota condicions controlades) i efectivitat (mesura en condicions reals d'aplicació) de la vacuna de la grip depenen de l'edat de la persona vacunada i del seu estat immunitari, així com del grau de similitud entre la vacuna emprada i els virus gripals circulants.

- En nens de menys de 14 anys d'edat, la vacuna és eficaç en la prevenció de la grip en un 60-90 % de casos. No ho és tant en referència a la prevenció de complicacions com l'otitis mitjana.
- En adults de més de 65 anys i adults que tenen malalties cròniques, la resposta immunològica és força pitjor, obtenint-se xifres de protecció situades al voltant del 20-50 %. La vacuna ofereix, però, una protecció davant de les complicacions secundàries (30-40 %), redueix en un 25-50 % la necessitat d'hospitalització i redueix en un 40-50 % la mortalitat relacionada amb la grip.
- En adults sans de menys de 65 anys la vacuna és més eficaç en la prevenció de la grip, arribant al 60-80 %. Aquest fet disminueix l'absentisme laboral i redueix la necessitat de l'ús de serveis sanitaris i d'antibiòtics si els virus circulants són similars.

9.5

Com i quan s'ha de fer quimioprofilaxi de la grip?

Tots els antivírics disponibles per al tractament específic de la grip són relativament eficaços per a la seva prevenció si s'administren de forma continuada durant tot el període d'exposició. La indicació més usual de la quimioprofilaxi és l'administració als residents en institucions tancades (residències geriàtriques o hospitals psiquiàtrics, entre altres) en el decurs d'un brot epidèmic demostrat. La quimioprofilaxi s'administra per un període de 5 a 7 dies. Aquesta recomanació també pot ser vàlida en casos especials de membres d'una família que convisquin en el mateix domicili d'un cas índex. En ambdues indicacions de quimioprofilaxi es pot emprar l'amantadina (si els casos índex no han estat tractats amb aquest antivíric), o bé preferentment els INA.

La vacunació antigripal prèvia no és una contraindicació per fer també quimioprofilaxi, en cas d'estar aquesta indicada.

10. La vigilància epidemiològica de la grip

Un dels instruments més importants, necessaris i eficaços en la prevenció i control de la grip és la *vigilància epidemiològica*. Aquesta té per objectiu detectar el més aviat possible els casos de grip en animals i en éssers humans i identificar el virus que els produeix.

La detecció de l'activitat gripal en animals a Catalunya és responsabilitat del Departament d'Agricultura, Ramaderia i Pesca, que disposa d'un Programa de vigilància específic en aus, tant domèstiques (Centre de Sanitat Avícola de Catalunya, CESAC) com silvestres (col·laboració amb el Departament de Medi Ambient i Habitatge i amb el Centre de Recerca en Sanitat Ambiental, CRESA).

Per la detecció de l'activitat gripal en humans a Catalunya es fan servir combinacions de diferents indicadors, tant clínics com epidemiològics o microbiològics, informació habitualment generada pels professionals sanitaris i pels mateixos sistemes de salut. Des de fa 50 anys, l'OMS disposa d'un Programa Internacional de Vigilància de la Grip. En el programa participen més de 110 centres col·laboradors de 70 països, entre els quals tres centres situats a Espanya: el Centro Nacional de Microbiología y Virología (Majadahonda, Madrid), el Centro de la Gripe de la Universidad de Valladolid i el Servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic-Universitat de Barcelona.

A Europa es va crear fa 10 anys també un sistema de vigilància i intercanvi i centralització de la informació, anomenat European Influenza Surveillance Scheme

(EISS), depenent del nou European Center for Disease Control and Prevention (ECDC).

A Espanya, des de 1993-1994, hi ha un sistema de vigilància coordinada, la informació del qual se centralitza en el Centro Nacional de Epidemiología.

A Catalunya, el Departament de Salut és responsable de l'anomenat Pla d'Informació de les Infeccions Respiratòries Agudes a Catalunya (PIDIRAC), accessible a Internet. La vigilància de la Grip a Catalunya va iniciar-se el 1988-1989 i va ser modificada a partir de 1999-2000, per tal d'aconseguir més representativitat geogràfica i més cobertura en l'obtenció de mostres per a l'estudi virològic. El nombre de centres sentinella (Equips d'Atenció Primària) participants en la temporada 2005-2006 és de 24, que alhora inclouen 44 metges, distribuïts per diverses comarques de Catalunya. Els metges sentinella recullen mostres faríngies i nasals durant tota la temporada gripal (ordinàriament de la setmana 40 a la 16 de l'any següent), que es remeten per estudi al Laboratori de Referència (Hospital Clínic de Barcelona). Els virus que s'estudien, a més del virus gripal, són el virus respiratori sincicial, els virus *parainfluenza* 1, 2, 3 i 4, els adenovirus, el coronavirus i el rinovirus. Els indicadors de morbiditat atesa i indicadors microbiològics recollits pels membres dels equips sentinella s'obtenen i transmeten amb una periodicitat diària. També es fa un seguiment epidemiològic dels anomenats *indicadors indirectes*, com són les defuncions o enterraments a Barcelona i a 6 municipis catalans més. L'Institut de Medicina Legal de Catalunya, organisme dependent del Departament de Justícia, es coordina també amb les autoritats sanitàries en la vigilància epidemiològica de la mortalitat.

11. Què és la grip aviària?

11.1

Característiques dels virus gripals de les aus

L'anomenada *grip aviària* és una infecció molt comuna entre les aus, especialment entre les domèstiques o de corral (pollastres, gallines, galls dindi) i les aquàtiques (ànecs, oques, cignes).

Hi ha molts tipus de virus gripals que afecten les aus (de fet, són el reservori natural del virus), i aquests es classifiquen segons la seva patogenicitat (virus avians d'alta o baixa patogenicitat). Un virus de baixa patogenicitat pot eventualment convertir-se en un d'alta patogenicitat.

L'actual epidèmia (en sentit estricte, *epizootia*), que s'està estenent en molts països arreu del món, és deguda a una soca de virus gripal aviar A H5N1, d'alta patogenicitat. Les aus s'infecten en el seu tracte respiratori i digestiu i pateixen diferents complicacions neurològiques i pulmonars. Acaben morint ràpidament en una molt elevada proporció (90-95 %).

Com s'encomana la grip aviària a les persones?

Els casos descrits fins ara (abril 2006) comparteixen dues característiques bàsiques:

- a estan geogràficament localitzats en països del sud-est d'Àsia (Vietnam, Cambodja, Indonèsia, Tailàndia i Xina) i de l'Est d'Europa i Orient Mitjà (Turquia, Iraq), i
- b han afectat persones que tenien contacte estret, continuat i directe amb aus infectades pel virus gripal aviar A H5N1.

La via probable de transmissió ha estat la inhalació de partícules víriques en aerosols generats pel contacte amb les aus (les secrecions, les plomes, les deposicions), que ha infectat directament les persones.

Aquesta transmissió és molt poc freqüent i poc eficaç: el nombre de casos detectats (unes 170 persones fins ara) és molt baix, si es compara amb el nombre de persones que estan i han estat en contacte amb aus malaltes. Hi ha casos anecdòtics en els quals no s'ha pogut descartar totalment que el contagi humà hagi estat per la ingestió de sang d'aus (ànecs) crua.

Fins al moment actual, la transmissió del virus de la grip aviària A H5N1 de persona a persona no s'ha

pogut demostrar de forma concloent, tot i que s'ha considerat probable en algunes ocasions excepcionals. En cap cas la transmissió s'ha estès a més d'una persona. No hi ha hagut doncs cadenes de transmissió.

Quina és la situació d'aquesta malaltia al món?

La grip aviària és, hores d'ara, una veritable pandèmia (*panzootia*) entre les aus. Una catàstrofe veterinària de difícil control, amb importants repercussions econòmiques per a alguns països i per a moltes famílies amb baix nivell de renda. Es calcula que hem arribat prop dels 150 milions d'aus mortes per la grip aviària o sacrificades per aquest motiu.

Als senyals d'alerta previs emesos per l'OMS, referits al risc d'aparició d'una pandèmia gripal humana (fet que ja s'anava anunciant des de fa més de cinc anys), cal afegir ara que el virus aviar A H5N1 pot convertir-se en candidat a ser el causant de la propera pandèmia humana: s'ha estès ràpidament entre les aus, ja s'ha detectat en aus en nombrosos països (inclosos països de la Unió Europea), els subtipus del virus estan mutant ràpidament (tot i que predominen dues línies genètiques bàsiques), s'està expandint el nombre d'espècies de mamífers a les quals infecta i causa una malaltia molt greu en els éssers humans, amb taxes de letalitat molt altes (properes al 45-50 %).

12. L'amenaça d'una pandèmia gripal

El que es deriva de tot el que sabem sobre les pandèmies gripals és que aquestes són del tot imprevisibles.

No hi ha models matemàtics ni dades epidemiològiques que ens permetin afirmar o descartar que una nova pandèmia arribarà, quan ho farà, quin virus la produirà i quines seran les seves conseqüències (transmissió, gravetat, grups de risc afectats, mortalitat, susceptibilitat als antivírics, resposta a les vacunes disponibles).

En cas de pandèmia, augmentaran sens dubte de forma ràpida, però també mantinguda en el temps (8-12 setmanes), les consultes i les visites domiciliàries i a urgències per síndromes febrils i síndromes gripals. Al mateix temps s'haurà de mantenir l'activitat assistencial ordinària essencial.

Molts pacients amb grip requeriran atenció i tractament domiciliari o ambulatori i d'altres requeriran hospitalització. La grip és una malaltia febril aguda i que es dissemina ràpidament, motiu pel qual podria ser preferible mantenir els pacients al seu domicili sense ingressar als hospitals, però caldrà analitzar si això es pot fer i com podem fer-ho de forma segura.

El sistema sanitari patirà una reducció del personal disponible, per la mateixa pandèmia i per altres alteracions col·laterals possibles. Es calcula (segons models desenvolupats al Regne Unit) que un 25 % de la població laboral agafarà una baixa d'entre 5 i 8 dies feiners en un període pandèmic de tres mesos. Les estimacions suggereixen que en el moment de màxim absentisme laboral, aquest serà un 50 % més alt de l'habitual en el sector privat i un 66 % més alt de l'habitual en el sector públic (incloent-hi la sanitat).

La pandèmia s'estendrà més fàcilment i ràpida en les llars d'infants, escoles, facultats i altres comunitats tancades (per exemple, centres sociosanitaris, presons, altres) i per arribar a tenir un impacte negatiu en tots

els serveis bàsics, incloent-hi forces de seguretat, bombers, exèrcit, personal encarregat del subministrament de combustible o de la producció, transport i distribució d'aliments.

Com a referència, i fent servir un model teòric desenvolupat pels Centers for Disease Control and Prevention (CDC), en cas d'una pandèmia gripal a Catalunya (estimacions en la franja baixa dels supòsits possibles) en el decurs d'unes 8 a 12 setmanes s'infectarien i desenvoluparien una malaltia clínica entre 1.000.000 i 2.325.000 persones, entre 530.000 i 1.230.000 persones infectades necessitarien serveis mèdics d'Atenció Primària, entre 13.000 i 30.000 persones infectades requeririen ingrés hospitalari, un 10 % d'aquests pacients ingressats requeriran cures intensives (especialment suport respiratori) i entre 2.600 i 6.000 persones podrien morir per la grip o complicacions d'aquesta.

Aquestes estimacions són totalment teòriques i poden variar notablement en funció de moltes variables que, ara per ara, desconeixem. Algunes només es podran començar a estimar, i sempre de forma dinàmica, en el moment en el qual ja hagi començat la pandèmia.

12.1

Lliçons de les pandèmies històriques

En un informe publicat al gener de 2005, l'OMS va identificar les lliçons principals derivades de l'anàlisi de les tres pandèmies de grip del segle XX:

- a Les pandèmies són imprevisibles, es comporten de forma imprevisible i els virus gripals que les provoquen també són imprevisibles. Les variacions observades en mortalitat, gravetat, mode de disseminació, extensió i altres característiques importants són molt notables.
- b Una dada fonamental per la possible preparació davant d'una pandèmia és l'augment ràpid del nombre de casos en un període molt breu de temps, habitualment 8-12 setmanes.
- c A banda de la letalitat inherent al virus en els grups de risc tradicionals, la seva capacitat per causar malaltia greu i mort en altres grups (notablement adults joves) és un determinant major en l'impacte de la pandèmia.
- d El potencial d'un virus pandèmic es desenvolupa en diferents onades. Les onades

secundàries acostumen a ser més greus que la inicial.

- e La vigilància epidemiològica internacional, com la que du a terme l'OMS, s'ha mostrat útil per confirmar la possibilitat d'una pandèmia.
- f La majoria de les pandèmies i epidèmies de grip s'han originat a l'Àsia, allà on hi ha una alta densitat de població, en contacte humà molt proper amb grans quantitats d'aus (especialment ànecs) i porcs.
- g Algunes mesures preventives i de control podrien arribar a endarrerir la disseminació internacional d'una pandèmia, però no podrien aturar-la.
- h Endarrerir la disseminació és desitjable, perquè permet distribuir la corba epidemiològica (els casos) en un període mes llarg de temps, afavorint la reducció de la pressió sobre els sistemes sanitaris.
- i L'impacte de les vacunes en una situació de pandèmia, encara que potencialment és molt alt, haurà de ser demostrat. Els anys 1957 i 1968, els fabricants de vacunes van respondre ràpidament. Si la capacitat de producció actual és, com ara, limitada, l'arribada de quantitats insuficients de vacunes per administrar-les en grans grups de població podria no tenir un impacte tant favorable en el control de la pandèmia.
- j Els països amb capacitat de producció domèstica (interna) de vacunes serien probablement els primers de rebre les vacunes. Espanya no té aquesta capacitat hores d'ara.
- k La tendència de les pandèmies a ser més greus en les segones onades (que es presenten uns mesos després de la inicial) pot afavorir el fet de disposar de més temps necessari per prevenir la malaltia en les poblacions de risc més elevat, que probablement també seran més ben identificades a partir de la primera onada. Els països amb més experiència en les campanyes de vacunació gripal anyal tindran un avantatge logístic per fer l'avaluació i distribució de la vacuna.
- l En el millor o més favorable dels escenaris possibles, una pandèmia gripal produirà sens dubte un augment de la mortalitat en les edats extremes de la vida i en persones amb malalties cròniques de base.

Tot i considerant el grau d'incertesa i imprevisibilitat ja comentat, es poden tenir en compte les dues dades següents:

a Les soques circulants del virus gripal A:

Aquestes es poden classificar en:

- *soques no pandèmiques*: Inclouen les que han circulat recentment o estan circulant entre els éssers humans (tipus H1N1, H1N2 i H3N2)
- *soques de pandèmies anteriors*: Suposen un risc més alt ja que la població ja no hi té immunitat suficient (inclouen per exemple les de la grip Asiàtica H2N2 de 1957-1958 i potser soques de la grip Espanyola original H1N1 de 1918-1919)
- *soques pandèmiques potencials*: Han de reunir les condicions següents: (1) les seves característiques antigèniques les fan desconegudes per la població en general (són "noves"), (2) s'han de poder replicar en els éssers humans, i (3) han de transmetre's de forma eficient de persona a persona. Aquestes soques seran probablement subtipus d'aquelles davant de les quals no hi ha gaire experiència immunitària en els éssers humans: les dels tipus H5 i H7

• *soques pandèmiques (panzoòtiques) en animals*: les soques de virus gripal animal, incloent-hi la soca que causa l'actual grip aviària (H5N1), no es poden considerar soques pandèmiques humanes si no compleixen els criteris citats en el punt anterior, però cal reconèixer la seva potencialitat per evolucionar mitjançant la reagrupació genètica o per una adaptació gradual als éssers humans. La gran majoria de les soques gripals animals no suposen un risc rellevant per als éssers humans.

b El temps transcorregut entre pandèmies:

La darrera pandèmia es va produir l'any 1967-1968. Han passat, doncs, prop de 40 anys des d'aleshores. El darrer segle es van produir tres pandèmies. Res no fa pensar que, al llarg d'aquest segle XXI, no es pugui presentar una nova pandèmia. La diferència en els nostres sistemes sanitaris actuals i els de fa 50 o 100 anys, i la capacitat de resposta actual d'aquests és evident, com també ho és l'envelliment de la població i l'existència de més persones amb malalties cròniques o malalties immunosupressores. La població mundial ha augmentat de forma exponencial i es desplaça (persones i mercaderies) molt més ràpidament. També tenim un grau d'interdependència més alt, i les conseqüències socials i personals d'un deteriorament, reducció o suspensió temporal d'algunes línies de subministrament bàsic podrien ser notables.

13. Quins plans de preparació hi ha per fer front a una pandèmia?

Per revisar les implicacions que una pandèmia pot tenir per a la salut pública, és necessari i útil entendre les diferents fases en les quals probablement aquesta es desenvoluparà (**Figura 4**). Actualment (abril de 2006) estem en la fase 3 d'alerta pandèmica.

Els plans de preparació davant de possibles pandèmies gripals (n'hi ha més de 100 arreu del món) són majoritàriament públics, han estat elaborats pels diferents governs i s'han fet seguint les recomanacions de l'OMS. S'hi detallen tot un seguit d'actuacions referides a la prevenció i control d'una pandèmia gripal. El Plan de Preparación Frente a una Pandemia de Gripe (PPFPG) espanyol va ser publicat al maig de 2005 i defineix un seguit d'estructures organitzatives i de

coordinació, integrades majoritàriament per representants de diferents ministeris i organismes oficials. En referència a la resposta pràctica dels serveis sanitaris i dels professionals, el PPFPG indica que les Comunitats Autònomes tindran un Pla Autonòmic de Preparació i Resposta, amb un Comitè Executiu i un Comitè Assessor. El Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya va publicar el Decret 264/2005, de 13 de desembre, de creació de l'estructura organitzativa per a la prevenció, control i seguiment de l'evolució d'una possible pandèmia de grip.

El Pla d'actuació a Catalunya enfront d'una possible pandèmia de grip ha estat aprovat pel Comitè Executiu de Catalunya (gener de 2006) i donat a conèixer públicament (febrer de 2006).

Els programes de resposta enunciats al PPFPG indiquen la necessitat de disposar de plans que estableixin les activitats de prevenció i control, vigilància i seguiment dels pacients, garantia d'assistència sanitària, accés ràpid a les mesures de salut pública (antivírics i vacunes) i les

FASES DE DESENVOLUPAMENT D'UNA PANDÈMIA

PERÍODE INTERPANDÈMIC		PERÍODE D'ALERTA PANDÈMICA		PERÍODE PANDÈMIC	
NO S'HA DETECTAT CAP SUBTIPUS NOU EN HUMANS	EXISTEIX SUBTIPUS NOU* EN ANIMALS QUE COMPORTA RISC PER ALS HUMANS	DETECCIÓ D'INFECCIÓ HUMANA PER SUBTIPUS NOU	PETITES AGRUPACIONS DE CASOS EN HUMANS. TRANSMISSIÓ LOCALITZADA	GRANS AGRUPACIONS DE CASOS EN HUMANS. TRANSMISSIÓ LOCALITZADA	INCREMENT SUBSTANCIAL DE LA TRANSMISSIÓ EN POBLACIÓ HUMANA
FASE 1	FASE 2	FASE 3	FASE 4	FASE 5	FASE 6

Fases de la pandèmia gripal segons l'OMS. Per subtipus nou (*) s'entén un subtipus que no ha circulat durant diverses dècades i enfront del qual la gran majoria de la població no té immunitat.

Figura 4

vies de comunicació i informació. També indiquen la necessitat de garantir que el Pla de Resposta Autònomic sigui conegut per tots els actors, i que es revisi i provi periòdicament.

Com a derivació del PPFPG s'han elaborat els cinc primers protocols estatals (novembre de 2005) que tracten: 1) les mesures de control de la infecció, 2) el procediment a seguir davant de la detecció d'un cas humà d'infecció per virus gripal A H5, 3) guies per als serveis de Sanitat Exterior, 4) protocols d'actuació davant de treballadors i persones exposades a aus o animals infectats per virus de la grip aviària altament patògens i 5) protocol de definició dels grups prioritaris per l'ús d'antivírics. A Catalunya, s'està treballant actualment en l'adaptació d'aquests protocols al nostre sistema i realitat sanitària, i s'està treballant en l'elaboració d'altres.

13.1

Hi haurà vacuna per fer front a una pandèmia?

Probablement sí, però amb limitacions importants: primer s'ha d'identificar i caracteritzar el virus que provocarà la pandèmia i després s'ha de posar en marxa un seguit d'accions tecnològiques i industrials per fabricar una vacuna segura i eficaç en quantitats suficients per vacunar el nombre més alt possible de persones. Actualment, la indústria multinacional (unes 10 companyies en tot el món) que fabrica vacunes necessària entre 6 i 8 mesos per posar-les a disposició

del públic. No hi ha tampoc una vacuna model o tipus que després es pugui adaptar directament i ràpida. Els obstacles principals a la millora d'aquesta situació són, ara per ara, de tipus econòmic i polític i no tant tècnics. Cal una decidida intervenció de les autoritats sanitàries i dels governs per millorar aquestes perspectives, especialment amb una forta inversió en recerca i desenvolupament tecnològic.

13.2

Per què serviran els antivírics en una pandèmia?

El paper d'aquests fàrmacs en cas d'una pandèmia és també incert. A falta de la vacuna, els antivírics poden teòricament ajudar a endarrerir l'extensió d'una pandèmia per un temps limitat. Però la seva acció més raonable (i probablement menys incerta) seria el seu ús per tractar els pacients amb grip, tots ells o només els més greus o vulnerables, en cas necessari.

Hi ha altres interrogants a considerar: 1) l'eficàcia dels antivírics és limitada enfront del virus aviar A H5N1 i, hores d'ara, només els inhibidors de la neuraminidasa (oseltamivir i zanamivir) són eficaços; 2) s'han comunicat resistències del virus aviar A H5N1 a aquests fàrmacs; 3) no hi ha experiència del seu ús en situació de pandèmia; 4) la seva utilització profilàctica (prevenció primària) és també menys coneguda i no ha estat prou demostrada: no sabem per quan de temps i a quines dosis s'haurien d'emprar amb aquesta funció en el

context d'una pandèmia i quins efectes secundaris o resistències es podrien presentar, i 5) la seva producció i el seu subministrament són també, hores d'ara, notablement limitats.

Seguint les indicacions de l'OMS, la majoria de països més desenvolupats han fet encàrrecs i/o disposen d'un nombre limitat de dosis d'oseltamivir (i alguns també de zanamivir i d'amantadina). Espanya ha encarregat un nombre de dosis teòricament suficient per cobrir un tractament curt en un 15-20 % de la població. Catalunya disposa d'una primera reserva d'oseltamivir en pols (la seva caducitat s'allarga així fins a un total de 10-12 anys), susceptible de ser capsulat i distribuït a un nombre limitat de persones de forma immediata en cas necessari. Els plans de preparació defineixen quins grups de població serien susceptibles de rebre l'antivíric en aquestes i altres circumstàncies.

En qualsevol cas, és important recordar que l'ús d'aquests fàrmacs s'ha de fer sota condicions especials, que probablement vindran en tots els casos indicades per les autoritats sanitàries, i que la seva adquisició (a l'estranger o per *Internet*), emmagatzematge i ús particular indiscriminat s'ha de desaconsellar formalment.

13.3

Quines altres mesures poden ser eficaces per controlar una pandèmia gripal?

L'OMS, basant-se en dades limitades, recomana també un seguit de mesures no farmacològiques a

considerar en les diferents fases d'una pandèmia gripal.

En les fases 4 i 5 del període d'alerta pandèmica (**Figura 4**) les recomanacions inclouen l'aïllament dels pacients infectats i la quarantena dels contactes.

En el període pandèmic (fase 6) l'objectiu és limitar i endarrerir la transmissió del virus i reduir-ne els efectes en la població. Seria recomanable que les persones es quedessin a casa seva un cop tinguessin símptomes gripals. La instauració de mesures d'aïllament i quarantena forçades d'un gran nombre de persones comportaria un seguit de problemes pràctics molt considerables, que cal preveure i solucionar a l'avançada.

Si la pandèmia progressés, es podrien també recomanar mesures que evitessin la proximitat i aglomeració de persones (mesures anomenades *d'allunyament social*): tancament de centres d'ensenyament, prohibició de determinats espectacles i actes públics i altres. També es podria recomanar la restricció de viatges no essencials a les àrees afectades.

Les mesures higièniques de rutina (rentat de mans i higiene respiratòria) seran essencials en el control d'una pandèmia.

La neteja i desinfecció de les superfícies contaminades serà també una mesura important.

La recomanació per l'ús de mascaretes facials protectores haurà de basar-se en una avaluació del risc i del context on es faran servir.

14. Es podria aturar una pandèmia de grip en el seu origen?

No ho sabem del cert, però hi ha diferents models matemàtics i epidemiològics que suggereixen que una actuació ràpida, decidida i contundent sobre un possible focus origen de l'epidèmia, abans que aquesta afecti un nombre elevat de persones, podria ajudar a detenir-la o endarrerir-ne la progressió.

La prevenció primària de la grip aviària rau, òbviament, en un millor control de la malaltia entre les aus i en uns sistemes de vigilància complets, potents i ràpids. Deixant de banda la imprescindible millora i extensió dels sistemes de prevenció i control veterinaris, el supòsit

en el qual es basen les crides a la solidaritat i ajuda internacional és la detecció ràpida d'un possible focus inicial de la pandèmia.

La pandèmia humana s'originarà més probablement (fases 4 i 5 d'alerta epidèmica) en alguna zona rural del sud-est d'Àsia o potser a l'Àfrica Subsahariana. La informació epidemiològica acurada i ràpida serà, sempre i en tots els casos, essencial.

Si es detecta la transmissió eficaç de persona a persona en un grup no massa elevat de persones, es poden iniciar mesures combinades d'aïllament, restricció de moviments i, especialment, l'ús immediat i focalitzat d'antivírics, que podrien ajudar a controlar el brot. No es pot garantir, però, que aquest control sigui totalment efectiu, així que es treballa també sota el supòsit que aquest brot inicial no es pogués controlar acuradament i que la malaltia s'anés estenent arreu del món.

15. Aspectes professionals i ètics davant d'una situació de pandèmia o epidèmia

Els professionals sanitaris hem de considerar seriosament el risc d'una pandèmia. Serem també els principals responsables de l'èxit o fracàs de les mesures de control. Els plans de preparació esmentats inclouen recomanacions per mantenir i reforçar l'activitat del sistema sanitari, però tots sabem que aquest treballa habitualment en condicions de saturació, i que la seva capacitat de fer front a una necessitat elevada i ràpida de recursos (l'anomenada *surge capacity*) és molt limitada, i acaba recaient habitualment en els mateixos professionals.

Els professionals sanitaris serem responsables també de proporcionar informació sanitària acurada a una població probablement atemorida i que es veurà sotmesa, alhora, a una situació de gran tensió informativa pels mitjans de comunicació.

És probable també que s'hagin de prendre decisions que comportin la prioritització i racionalització de recursos escassos, fet que no tothom acceptarà de bon grau, i que s'hagin de fer complir una sèrie de recomanacions i protocols determinats pel Departament de Salut i el Ministeri de Sanitat. Necessitem, doncs, estar familiaritzats amb aquests protocols i col·laborar activament en la seva redacció i adaptació.

És important tenir en compte que davant d'una situació de pandèmia es presenten conflictes ètics i també una pugna entre diferents drets fonamentals. Quan es produeix una col·lisió entre drets i béns jurídics protegits és necessària una adequada ponderació entre els dos en el moment del seu exercici, i una valoració molt acurada dels interessos en joc a l'hora d'elaborar i aplicar les normes.

En un estat de dret, les normes jurídiques representen la voluntat majoritària i constitueixen una garantia pels ciutadans. El conflicte entre societat i individu es manifesta amb claredat en el dilema perenne de la salut pública: els *drets individuals* (llibertat, privacitat, dignitat) enfront del *benestar col·lectiu* (salut de la població: prevenció de la malaltia). Aquest fet pot ser especialment evident en el cas d'una situació de pandèmia, però també ho és en altres situacions que requereixin limitar els drets dels ciutadans, com per exemple en la declaració de l'estat d'alarma (Ley Orgánica 4/1981, de Estados de Alarma, Excepción y Sitio). Cal recordar que cap dret no és absolut i que

tots poden ser limitats: també els drets dels pacients si hi ha raons que ho justifiquen, respectant sempre les garanties necessàries.

El marc ètic i jurídic actualment establert proporciona pautes suficients per abordar una situació de pandèmia: la Constitució, la Ley General de Sanidad, la Ley de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública (**vegeu Taula 1**) i la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica, contemplan la necessitat de protegir i fomentar la salut individual i col·lectiva.

Coincidentment, les normes deontològiques que vinculen els professionals sanitaris, així com les normes ètiques generals, estableixen que tenir cura de la salut de la població és un dels fins de la medicina i de la mateixa activitat de l'Administració.

Aquest entramat normatiu sanitari permet adoptar les mesures necessàries per ajudar a controlar una possible pandèmia, però alhora exigeix que les decisions tinguin sempre suport científic i tècnic i siguin també proporcionals als fins perseguits, així com que les limitacions dels drets individuals que s'estableixin en benefici de la col·lectivitat es duguin a terme amb les garanties establertes, siguin el menys restrictives possible, no facin servir a les persones com a mitjans en benefici de la col·lectivitat i respectin els procediments previstos.

15.1

Resposta davant d'una demanda extraordinària de serveis en el decurs d'una pandèmia

En el supòsit d'una pandèmia gripal greu, és probable que hi hagi una demanda extraordinària i continuada de serveis sanitaris, que es produirà addicionalment a les demandes d'atenció mèdica normal en qualsevol circumstància.

Hi haurà probablement aleshores una situació de saturació del sistema sanitari, i els recursos poden veure's severament limitats: poden mancar professionals (metges, infermeres, auxiliars, conductors de transport sanitari), vacunes, fàrmacs (antivírics o antibiòtics per tractar les complicacions), equips de protecció personal (mascaretes, altres), llits d'hospitalització convencional, llits d'UCI o ventiladors mecànics.

L'article 4 de la Llei de Mesures Especials en Salut Pública (**vegeu Taula 1**) tracta precisament alguns

LEY ORGÁNICA 3/1986, DE 14 DE ABRIL, DE MEDIDAS ESPECÍFICAS EN MATERIA DE SALUD PÚBLICA

ARTÍCULO 1

Al objeto de proteger la salud pública y prevenir su pérdida o deterioro, las autoridades sanitarias de las distintas Administraciones públicas podrán, dentro del ámbito de sus competencias, adoptar las medidas previstas en la presente Ley cuando así lo exijan razones sanitarias de urgencia o necesidad.

ARTÍCULO 2

Las autoridades sanitarias competentes podrán adoptar medidas de reconocimiento, tratamiento, hospitalización o control cuando se aprecien indicios racionales que permitan suponer la existencia de peligro para la salud de la población debido a la situación sanitaria concreta de una persona o grupo de personas o por las condiciones sanitarias en que se desarrolle una actividad.

ARTÍCULO 3

Con el fin de controlar las enfermedades transmisibles, la autoridad sanitaria, además de realizar las acciones preventivas generales, podrá adoptar las medidas oportunas para el control de los enfermos, de las personas que estén o hayan estado en contacto con los mismos y del medio ambiente inmediato, así como las que se consideren necesarias en caso de riesgo de carácter transmisible.

ARTÍCULO 4

Cuando un medicamento o producto sanitario se vea afectado por excepcionales dificultades de abastecimiento y para garantizar su mejor distribución, la administración sanitaria del Estado, temporalmente, podrá:

- a. Establecer el suministro centralizado por la Administración.
- b. Condicionar su prescripción a la identificación de grupos de riesgo, realización de pruebas analíticas y diagnósticas, cumplimentación de protocolos, envío a la autoridad sanitaria de información sobre el curso de los tratamientos o a otras particularidades semejantes.

Taula 1

d'aquests supòsits, atorgant a l'Administració competències per la distribució i ús de medicaments i altres productes sanitaris en situacions excepcionals.

Els responsables de prendre decisions hauran de fer front probablement a una racionalització i prioritització dels recursos limitats. Això significarà que les actuals expectatives de la nostra societat referides a l'accés, les prestacions i la qualitat dels serveis sanitaris hauran de canviar necessàriament en el context d'una crisi de salut pública de grans proporcions.

La nostra societat, i els col·legis i col·lectius professionals implicats, esperen que les decisions adoptades siguin sempre raonables, obertes i transparents, adients i responsables. La justícia i legitimitat (el que els anglesos anomenen *fairness*) de les decisions seran crucials, especialment si aquestes s'han d'anar adaptant a un context canviant com pot ser el d'una pandèmia gripal. És molt recomanable i necessari que aquestes decisions

tinguin un marc de referència previ científic i ètic en el qual hagin participat activament els professionals i la mateixa societat, i que hi hagi una estratègia de comunicació adequada de les bases racionals del procés de presa d'aquestes decisions.

15.2

Quin marc ètic i legal dóna cobertura o suport als professionals en una situació extraordinària com la derivada d'una possible epidèmia o pandèmia?

El marc d'actuació del metge, i també dels organismes professionals i dels poders públics, així com dels mateixos pacients/ciudadans, està legalment establert per la normativa abans esmentada, que determina quins són els drets reconeguts i quins els seus límits.

Quin és el deure que els professionals sanitaris tenim per proporcionar assistència en el context d'una situació d'epidèmia o pandèmia d'una malaltia transmissible?

Els ciutadans tenim, en l'àmbit sanitari, múltiples drets. Alguns són de gran rellevància en el cas que ens ocupa, però tots poden ser limitats si hi ha raons per fer-ho. És central el *respecte a la dignitat de la persona*, així com la *prohibició de discriminació en l'àmbit dels serveis*.

En la línia de protecció de l'*autonomia del pacient* es troben també altres drets reconeguts, com el dret a obtenir els medicaments i productes sanitaris que es considerin necessaris per promoure, conservar o restablir la salut.

En aquesta àrea concreta poden presentar-se conflictes a l'hora de prioritzar la dispensació d'un fàrmac o una vacuna a un o altre grup de pacients en funció de criteris sanitaris, que no socials, que han d'estar prèviament decidits amb caràcter general, de tal forma que quan es presentin els casos particulars no hi hagi lloc a discriminacions. Precisament aquests drets, de caire més individual, són els que poden requerir més limitacions en circumstàncies excepcionals com una pandèmia i, fins i tot, poden limitar-se drets com el que tot malalt té, per exemple, a demanar la seva alta de l'hospital.

Un dels drets més emblemàtic dels pacients, el *consentiment informat* requerit en tota actuació sanitària, tant pel Conveni de Drets Humans i Biomedicina (article 5) com per la Llei 41/2002 (article 2), podria no ser tingut en compte en una situació de pandèmia.

Quan està en risc la salut pública, l'autoritat sanitària pot imposar (fins i tot contra la negativa expressa del pacient) un tractament mèdic determinat. Així, per exemple, l'Administració té dret a adoptar mesures de vacunació obligatòria segons la Llei de Mesures Especials en matèria de Salut Pública (**Taula 1, articles 2 i 3**), quan hi hagi perill per a la salut de la població a causa de la situació concreta d'una persona o grup de persones, o per les condicions sanitàries en què es desenvolupa una activitat. Igualment, l'Administració té dret a adoptar mesures preventives necessàries per tal de controlar la transmissió de malalties transmissibles. També té el dret i el deure de sancionar les accions i omissions que produeixin o puguin produir danys efectius a la salut dels ciutadans.

El respecte a la dignitat exigeix que s'informi l'interessat i que s'intenti que aquest presti la seva col·laboració. Però en el cas que es negués, es podrà actuar contra la seva voluntat; tots saben a més a més que, si el tractament obligatori comporta internament en una institució sanitària, cal comunicar-ho (abans de 24 hores) a l'autoritat judicial competent, ja que afectaria el dret fonamental de llibertat. Són els anomenats *tractaments sanitaris obligatoris per risc per a la salut pública* que es contemplen en l'esmentada Llei.

El deure de prestar assistència als pacients és una obligació ètica primària per als metges i altres treballadors sanitaris, perquè hem escollit lliurement la nostra professió i, per tant, també hem assumit els riscos que aquesta comporta, i perquè tenim un contracte amb la societat que ens demana que, en temps de crisi o emergència, estiguem especialment al seu servei.

L'article 5 del Codi de Deontologia del Consell de Col·legis de Metges de Catalunya diu: *El deure del metge és prestar atenció preferent a la salut del pacient, atenció que en cap circumstància no interferiran..., ni pel temor d'un possible contagi del metge.*

És important, però, que els codis d'ètica i codis deontològics proporcionin una guia suficient sobre aquests punts i sobre els drets i les responsabilitats professionals en situacions d'alt risc. És important que tothom sàpiga el que s'espera d'ell en un moment d'una crisi deguda a una malaltia transmissible, incloent-hi el consell o la recomanació específica sobre fins a quin risc és raonable que assumeixi el professional sanitari, l'obligació de proporcionar atenció als pacients i de tenir cura de la nostra pròpia salut al mateix temps per tal de poder seguir proporcionant-los assistència, i el deure que tenim també de no causar perjudici als altres pel fet de poder transmetre una malaltia infecciosa. L'article 101 del Codi de Deontologia diu: *El metge que se sàpiga malalt, que sigui coneixedor que pot transmetre alguna malaltia o que es vegi amb dificultats per exercir amb plena eficàcia la seva professió, té el deure de consultar un altre o altres col·legues perquè valorin la seva capacitat professional i seguir les indicacions que li siguin donades.*

L'exemple recent de l'epidèmia de la Síndrome Respiratòria Aguda Greu (SARS), especialment l'experiència viscuda als hospitals de Canadà, va posar al damunt de la taula un seguit de situacions ètiques que caldrà també afrontar a l'avançada a casa nostra. Així, per exemple, a banda dels deures dels professionals sanitaris per donar servei a la societat en casos com una pandèmia, també hi ha aspectes de *reciprocitat* i *solidaritat* que cal considerar.

Si els professionals sanitaris prenem riscos elevats per a la nostra salut i la de les nostres famílies, la societat, especialment les institucions públiques, ens ha de donar

garanties i suport. Així, les institucions sanitàries públiques i privades han de preveure com fer front a les situacions de tensió personal i col·lectiva que es poden generar entre els professionals sanitaris, tot reconeixent que la nostra feina en el decurs d'una pandèmia pot ser molt perillosa: han de proporcionar els mitjans necessaris per garantir al màxim la nostra seguretat i han de garantir també que ens proporcionarà l'atenció mèdica i social adient si emmalaltim mentre estem complint el nostre deure i/o que compensarà degudament el dany o discapacitat (inclosa la mort) que puguem patir com a conseqüència de la nostra feina.

També s'ha de considerar a l'avançada les necessitats i sistemes de provisió dels recursos humans necessaris per fer front a aquestes situacions excepcionals.

Hi haurà risc físic però també hi haurà risc psicològic. Els metges, especialment els gestors o directors clínics, hauran de fer front probablement a decisions difícils i complexes sobre l'assignació de tasques i deures als diferents professionals sanitaris implicats en el control i assistència en una pandèmia. Aquestes decisions s'han de prendre a l'avançada i han de ser transparents, equitatives i raonables. El Codi de Deontologia també diu, en l'article 52, que *el metge, en els casos en que la demanda de mitjans terapèutics sigui superior a la seva disponibilitat, haurà de decidir basant-se en criteris mèdics i bioètics*.

15.4

Quin nivell de risc és ètic assumir en una situació de pandèmia?

En termes socials i sanitaris, als pacients afectats per una pandèmia d'una malaltia transmissible com la grip se'ls reconeix, igual que a la resta de malalts, el dret a l'assistència clínica necessària i apropiada a la seva patologia. Això comporta l'obligada prestació d'aquestes atencions per part del personal sanitari, com un deure professional propi de la seva activitat clínica.

Per tant, *no és legítima la negativa a l'assistència*, atès que, per principi, el concepte de deure professional inclou l'acceptació intrínseca del risc natural i ordinari que tota activitat clínica implica. Conseqüentment, qualsevol forma de negativa i/o impediment a l'assistència d'aquest tipus de pacients (en termes de responsabilitat deontològica i jurídica), pot significar omissió del deure professional i omissió del deure de socors.

Les *limitacions a l'acceptació de riscos per a la salut personal dels sanitaris* només poden acceptar-se per la necessitat d'assegurar la prestació dels serveis de la

manera mes adient possible, per exemple en l'establiment de sistemes de torns per evitar la fatiga excessiva dels professionals i, per exemple, també en la reclamació de garantir l'ús de les mesures de protecció raonables i d'eficàcia demostrada en el moment de dur a terme el nostre treball. Sota aquestes circumstàncies, cap metge no pot deixar de tractar els pacients per por al contagi.

Com en la resta de malalts contagiosos, l'assistència clínica del pacient amb grip pandèmica comporta la necessitat d'adoptar les mesures oportunes per evitar la transmissió del virus a d'altres usuaris de la sanitat i al personal sanitari.

Amb criteris bàsics de seguretat clínica i laboral, han d'adoptar-se rutinàriament les mesures de prevenció estipulades als protocols assistencials i tècnics. Això suposa per a les institucions sanitàries l'obligació de facilitar aquests mitjans i mesures, com també suposa el dret dels professionals clínics i tècnics sanitaris a exigir laboralment que se'ls hi facilitin.

En aquest sentit, genèricament s'admet que la manca i/o no disponibilitat d'aquests mitjans podria trencar la inexcusable obligació d'assistència per deure professional d'auxili sanitari i el pròpiament laboral o contractual, sempre que l'activitat clínica i assistencial en situació de tal mancança suposi per als professionals sanitaris un risc personal objectiu de similars característiques i gravetat al que es tracta d'evitar.

Amb criteris mèdics i legals estrictes, en circumstàncies de manca de disponibilitat dels mitjans preventius especialment recomanats per determinades situacions o procediments d'elevat risc de contagi, i sense que existeixi una finalitat terapèutica i/o assistencial ineludible, la desproporció entre riscos i benefici clínic atenua el nivell d'exigències professionals als sanitaris. Igualment, i pels mateixos criteris, davant d'opcions terapèutiques d'igual eficàcia clínica, seria justificable optar per la més segura per al professional.

Les *mesures preventives* constitueixen, doncs, tant un *deure* com un *dret*, de tots i per a tots entre si, afectant a la totalitat d'estaments involucrats en el sistema i en el procés assistencial.

Aquest procés ha d'exercir-se interactiva i equilibradament per aconseguir la necessària seguretat clínica i laboral i també clínica i assistencial, però sempre sense que existeixi cap detriment pel pacient.

L'adopció de mesures preventives en pacients amb malalties transmissibles que reben atenció sanitària és d'obligat compliment per a tots els sanitaris. No només és necessari observar les mesures establertes per

l'Administració sanitària, sinó també totes aquelles que científicament poden estar ja ordinàriament protocolitzades.

15.5

Quin dret i quina obligació ètica i legal té un metge de rebre i proporcionar informació sanitària en el context d'una epidèmia o pandèmia?

És important que existeixin plans previs, i que siguin ben coneguts per tothom els criteris d'actuació que es faran servir.

Així ho exigeix el *dret a la informació epidemiològica* establert amb tota claredat en la Ley de Autonomía del Paciente: els ciutadans tenen dret a conèixer els problemes sanitaris de la col·lectivitat quan impliquin un risc per a la salut pública o per a la seva salut individual, i dret a que aquesta informació sigui difosa en termes vertaders, comprensibles i adequats per a la correcta protecció de la salut (article 6 de la Ley 41/2002).

De la mateixa manera opera el *dret a la informació sobre els serveis sanitaris* a què poden accedir i sobre els requisits necessaris per al seu ús (article 10.2 de la Ley General de Sanidad i article 12.1 de la Ley 41/2002). Aquest fet té una doble importància ja que estableix els límits del que es pot o no exigir i garanteix el coneixement d'allò a què es té dret i, en aquest supòsit de pandèmia, ha de proporcionar una pauta d'interès per al personal sanitari. És un deure ètic el fet que existeixin pautes establertes per fer front a la generalitat dels casos d'una mateixa manera, i que permeti emmarcar els supòsits concrets de forma equitativa.

Respecte a la informació particular referida a l'estat infecció de pacients individuals, l'article 32d del Codi de Deontologia indica que: *El metge podrà revelar el secret amb discreció, exclusivament a qui hagi de fer-ho i en els justos límits necessaris, en els següents casos:... d) Si amb el silenci es presumís un molt probable perjudici per al pacient, per a d'altres persones o un perill col·lectiu (declaració de malalties contagioses, ...).*

Finalment, la normativa vigent també reconeix el *dret de participació en les activitats sanitàries* (article 10.10 de la Ley General de Sanidad, article 12.2 de la Llei 41/2002), així com el dret a emprar les vies de reclamació i proposta de millores. Ambdues possibilitats obren la porta a una més àmplia participació dels ciutadans i dels professionals sanitaris en els plans de preparació que es puguin establir, per part de les autoritats sanitàries i l'Administració, en referència a les mesures a adoptar en el decurs d'una pandèmia, ja que un sistema de democràcia deliberativa i participativa com

és el nostre ajuda a determinar quines són les prioritats ciutadanes en aquest camp.

15.6

Quines mesures legals s'han de tenir en compte en el moment de considerar o recomanar la limitació dels drets de mobilitat, reunió o intimitat (per exemple, en cas d'indicar una situació de quarantena)?

El risc per a la salut pública constitueix una excepció al principi de la voluntarietat i permet adoptar diverses mesures per protegir la salut dels ciutadans.

La Ley Orgánica de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública estableix que amb l'objectiu de controlar les malalties transmissibles, l'autoritat sanitària, a més a més de realitzar les accions preventives generals, podrà adoptar les mesures oportunes pel control dels pacients, de les persones que estiguin o hagin estat en contacte amb aquests i del medi ambient immediat, així com les que es considerin necessàries en cas de risc de caràcter transmissible (**vegeu Taula 1, article 3**).

El com s'articulen de forma concreta les mesures que siguin precises correspon a les autoritats sanitàries, que tenen un ampli marge de discrecionalitat. Òbviament, aquestes facultats s'han d'exercir de forma ponderada i mai arbitrària, per tractar d'evitar la transmissió d'una malaltia. Això inclou la recomanació i indicació de rebre vacunes i tractaments preventius beneficiosos per al propi individu o per a la salut pública, davant dels quals, en certs casos, no seria acceptable la negativa dels afectats. En cada cas s'ha de considerar no solament que les mesures a prendre tinguin la validesa jurídica necessària, sinó que s'haurà d'avaluar l'eficàcia sanitària de la mesura adoptada ja que, precisament, seria el que justificaria la seva imposició.

Un tractament sanitari obligatori pot tenir efectes contraproductes, per exemple en el cas que els individus, temorosos de ser sotmesos a aquestes mesures i a l'estigmatització que poden comportar, no acudeixin als centres i serveis sanitaris i amb aquest resultat el risc de transmissió i disseminació sigui encara més alt.

El respecte al principi de proporcionalitat suposa l'eix sobre el qual es fonamenta la validesa de l'aplicació de les mesures i tractaments obligatoris. El Tribunal Constitucional ha insistit en la seva jurisprudència en què les Administracions públiques hauran d'actuar *respectant sempre el principi de proporcionalitat* (article 96.1, *Ley de Régimen Jurídico y del Procedimiento Administrativo Común*). Per a l'adopció de les mesures

preventives en relació amb la salut individual i col·lectiva *les limitacions sanitàries hauran de ser proporcionades als fins que en cada cas es persegueixin* (article 28.c, Ley General de Sanidad).

L'aplicació d'aquest *principi de proporcionalitat* al cas concret d'una pandèmia exigeix que el tractament sanitari imposat compleixi amb el requisit de la *indicació mèdica* i que resulti beneficiós per a la salut de qui el rep o, com a mínim, que no sigui perjudicial. No pot obviar-se que el Conveni de Drets Humans i Biomedicina estableix la primacia de l'ésser humà en disposar que *l'interès i el benestar de l'ésser humà han de prevaler sobre l'interès exclusiu de la societat o de la ciència* (article 2). Per tant, no és admissible imposar un tractament que, per preservar la salut de tercers, incideixi negativament en la salut de l'individu, que es convertiria així en un objecte per a benefici d'altres. En general, es considera que la mesura de l'aïllament és la màxima que pot imposar-se en aquest sentit.

En referència a la forma de dur a terme un tractament obligatori, convé tenir en compte que, en principi, s'ha de propiciar la possibilitat que la persona assumeixi de forma voluntària el tractament que es pretén realitzar. Així, s'atorga *preferència a la col·laboració voluntària amb les autoritats sanitàries* (article 28.a, Ley General de Sanidad) de manera que només es podrà exercir coacció directa sobre les persones davant de la negativa a un tractament considerat obligatori, la definició del qual haurà d'haver-se establert prèviament. Es pot sol·licitar a l'autoritat judicial l'autorització d'un internament involuntari en casos de risc per a la salut pública.

Atès que el principi de proporcionalitat exigeix l'adequació entre els fins perseguits i els medis emprats, s'ha de preferir sempre el tractament menys restrictiu i que menys limiti els drets dels afectats (article 96.2, Ley de Régimen Jurídico y del Procedimiento Administrativo Común; article 28.d, Ley General de Sanidad). També s'ha d'evitar l'adopció de mesures discriminatòries no basades en una necessitat sanitària degudament comprovada.

En resum:

a En referència als plans d'actuació davant d'una pandèmia:

- Les autoritats sanitàries tenen l'obligació d'elaborar plans d'actuació adients i donar-los a conèixer públicament.
- Seria molt convenient que aquests plans siguin sotmesos periòdicament a exercicis de prova teòrica i pràctica.
- Existeix un ampli marge de discrecionalitat,

atorgat per les lleis, per determinar les mesures a adoptar, que sempre hauran d'estar basades en el millor coneixement i evidències científiques i mèdiques, i ser proporcionals als fins perseguits.

- Seguint les pautes i recomanacions establertes per l'OMS i pel nostre ordenament jurídic, és necessari que els ciutadans participin i estiguin implicats en l'elaboració i execució dels plans de preparació i és necessari que hi hagi també una àmplia participació i implicació del personal sanitari i dels organismes col·legials i altres institucions sanitàries i socials implicades.

b En referència a la informació en el supòsit d'una pandèmia:

- Existeix un doble deure d'informació: l'individual a cada pacient i el col·lectiu per transmetre a tots els ciutadans, amb claredat, coherència i sense ser alarmistes, el que està succeint en cada moment i les mesures que han de ser adoptades.

c En referència al consentiment informat en el decurs d'una pandèmia:

- Les raons de salut pública són una excepció a l'exigència de comptar amb el consentiment informat per tractar qualsevol persona.

- És possible instituir tractaments obligatoris, amb els següents requisits:

- Hauran d'estar indicats científicament i mèdica.

- Hauran d'haver estat establerts prèviament.

- Hauran de tenir prou eficàcia sanitària per assolir els objectius de salut pública perseguits.

- Es preferirà sempre el tractament menys intrusiu i menys coactiu.

- Haurà d'intentar-se sempre la col·laboració del pacient.

- Si aquesta no s'aconsegueix, és possible arribar a la contenció.

- En aquest supòsit, s'ha de comunicar a l'autoritat judicial en un termini màxim de 24 hores.

- Els límits generals per instituir tractaments o mesures obligatòries són els següents:

- Les persones no poden ser mai emprades com a mitjans.

- No es pot utilitzar un ésser humà en perjudici seu (causant-li dany) ni per al benefici del grup.

- No es poden imposar mesures que perjudiquin un individu en benefici de la col·lectivitat sense el seu consentiment. Les mesures d'aïllament constitueixen el màxim generalment acceptat en aquest sentit.

16. Bibliografía i webs d'interès

1. **Bhat N, Wright JG, Broder KR, Murray EL, Greenberg ME, Glover MJ, et al.** Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004. *N Engl J Med* 2005; 353:2559-67
2. **Brett AS, Zuger A.** The run on tamiflu – Should physicians prescribe on demand? *N Engl J Med* 2005; 353:2636-7
3. **Casado M.** Las Leyes de la Bioética. Colección Bioética, Ed. Gedisa, Barcelona, 2004
4. **Cerco C.** Epidemias y derecho administrativo. Las posibles respuestas de la Administración en situaciones de grave riesgo sanitario para la población. *Revista Derecho y Salud*, vol 13, jul-des 2005
5. **Consell de Col·legis de Metges de Catalunya. Codi de Deontologia.** Accessible (2/01/2006) a http://www.comb.cat/cat/comb/normativa/codi_deontologic/home.htm
6. **Constitución Española, de 27 de diciembre de 1978** (BOE núm 311, de 29 de diciembre)
7. **Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina.** Convenio relativo a los Derechos Humanos y la Biomedicina (Aprovat pel Comité de Ministros el 19-XI-1996)
8. **de Jong MD, Tran TT, Truong HK, Vo MH, Smith GJ, Nguyen VC, et al.** Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med* 2005; 353:2667-72
9. **Dolin R.** Influenza – Interpandemic as well as pandemic disease. *N Engl J Med* 2005; 353:2535-7
10. **Fleming D.** Influenza pandemics and avian flu. *Br Med J* 2005; 331:1066-9
11. **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; 11:1355-62
12. **Godoy P.** Pandemia de gripe aviar: un nuevo desafío para la salud pública. *Gaceta Sanitaria* 2006; 20:4-8
13. **Guan Y, Chen H.** Resistance to anti-influenza agents. *Lancet* 2005; 366:1139-40
14. **Hak E, Buskens E, van Essen GA, de Bakker DH, Grobbee DE, Tacken MA, et al.** Clinical effectiveness of influenza vaccination in persons younger than 65 years with high-risk medical conditions: the PRISMA study. *Arch Intern Med*, 2005; 165:1921-2
15. **Hayden FG.** Antiviral resistance in influenza viruses – Implications for management and pandemic response. *N Engl J Med* 2006; 354:785-8
16. **Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Di Pietrantonio C, Demicheli V.** Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. *Lancet* 2005; 366:1165-74
17. **Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, Jones M, Di Pietrantonio C, Rivetti A.** Antivirals for Influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006; Publicat online 19 de gener, 2006. DOI 10.1016/S0140-6736(06)67970-1
18. **Kass NE.** An ethics framework for public health. *Am J Public Health* 2001; 91:1776-1782
19. **Ley 14/1986**, de 25 d'abril, General de Sanidad.
20. **Ley 16/2003**, de 28 de maig de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud
21. **Ley 41/2002**, de 14 de novembre, básica reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica
22. **Ley Orgánica 3/1986**, de 14 d'abril, de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública
23. **Macfarlane JT, Lim WS.** Bird flu and pandemic flu: what's the message for GPs and hospital doctors?. *Br Med J* 2005; 331:975-6
24. **Mayor S.** Experts call for improved preparations for flu pandemic. *Lancet Infectious Diseases* 2005; 5:674.
25. **Monto AS.** Vaccines and antiviral drugs in pandemic preparedness. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:55-60 (accessible a <http://www.cdc.gov/eid>)
26. **Morens DM.** Influenza-related mortality: considerations for practice and public health. *J Am Med Assoc* 2003; 289:227-9
27. **Moscona A.** Oseltamivir resistance – Disabling our Influenza defenses. *N Engl J Med* 2005; 353:2633-6
28. **Organización Mundial de la Salud.** Respuesta a la amenaza de una pandemia de gripe aviar. Medidas estratégicas recomendadas. Enfermedades Transmisibles (Vigilancia y Respuesta). Programa Mundial de la Gripe. OMS. Mayo 2005
29. **Quaderns de la Bona Praxi:** Guia d'actuació en l'aplicació de les vacunes (número 14). COMB, gener 2002
30. **Reina J.** Inhibidores de la neuraminidasa y su potencial utilización en la pandemia de gripe aviar. *Med Clin (Barc)* 2005; 125:780-3
31. **Stephenson I.** Avian influenza. Accesible (7/1/2006) a <http://www.uptodate.com>
32. **Stöhr K, Esveld M.** Will vaccines be available for the next influenza pandemic? *Science* 2004; 306:2195-6
33. **University of Toronto Joint Centre for Bioethics Pandemic Influenza Working Group:** Stand on Guard for Thee: Ethical considerations in preparedness planning for pandemic influenza. Accessible (2/01/2006) a <http://www.utoronto.ca/jcb/home/documents/pandemic.pdf>
34. **Vaqué J.** La amenaza de una pandemia humana por gripe aviar. *Med Clin (Barc)* 2006; 126:183-8
35. **WHO: Avian Influenza: assessing the pandemic threat.** Accessible (2/01/2006) a <http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1-9reduit.pdf>
36. **WHO Writing Group.** Nonpharmaceutical Interventions for Pandemic Influenza, National and Community Measures. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12:88-94

WEBS D'INTERÈS EN RELACIÓ AMB LA INFORMACIÓ DELS PLANS DE PREPARACIÓ ENFRONT D'UNA PANDÈMIA GLOBAL

- OMS: Epidemic and Pandemic Alert and Response
<http://www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic/en/index.html>
- European Center for Disease Control and Prevention (ECDC) (es recull informació general sobre la grip i hi ha enllaços amb els documents oficials de la Unió Europea)
<http://www.ecdc.eu.int/>
- Ministerio de Sanidad y Consumo: Plan de Preparación frente a una pandemia de gripe
<http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/home.htm>
- Conselleria de Salut (Generalitat de Catalunya) (es recull informació sobre la grip i la grip aviària. No hi ha publicat hores d'ara cap document específic que analitzi les actuacions enfront d'una pandèmia de grip)
<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/dir438/doc9782.html>
- Departament de Salut del Regne Unit: Pla de pandèmia
<http://www.dh.gov.uk/PolicyAndGuidance/EmergencyPlanning/PandemicFlu/fs/en>
- Govern de França
http://www.grippeaviaire.gouv.fr/rubrique.php?id_rubrique=31
- Govern dels Estats Units d'Amèrica: Pla de pandèmia
<http://pandemicflu.gov/>
- Govern del Canadà: Pla de pandèmia
<http://www.phac-aspc.gc.ca/cpip-pclcpi/>

WEBS D'INTERÈS EN RELACIÓ AMB LA INFORMACIÓ EPIDEMIOLÒGICA DE LA GRIP

- OMS: Global Influenza Surveillance
<http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenznetwork/en/>
- European Center for Disease Control and Prevention (ECDC)
<http://www.ecdc.eu.int/>
- European Influenza Surveillance Scheme (EISS)
<http://www.eiss.org/index.cgi>
- Centro Nacional de Epidemiología: Grupo de Vigilancia de la Gripe en España
<http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>
- Pla d'Informació de les Infeccions Respiratòries Agudes a Catalunya (PIDIRAC)
<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/pdf/spfi.pdf>

Quaderns de la Bona Praxi



Passeig de la Bonanova, 47. 08017 Barcelona.