



Pla d'actuació a Catalunya enfront d'una possible pandèmia de grip

**Actuació dels laboratoris de
microbiologia**

26 d'abril de 2006

1. Introducció

Els brots epidèmics de grip constitueixen un problema de salut constant per a la població. La descripció recent de casos d'infecció humana pel virus de la grip aviària A (H5N1) ha augmentat la probabilitat de l'emergència d'un nou virus de la grip amb potencial pandèmic. L'Organització Mundial de la Salut, mitjançant els plans de preparació enfront d'una possible pandèmia de grip, ha posat de manifest la importància de potenciar la vigilància virològica de la grip i ha recomanat establir xarxes de laboratoris de microbiologia i incrementar-ne la capacitat per diagnosticar la grip i detectar precoçment l'aparició de possibles virus amb potencial pandèmic.

A causa dels canvis antigènics continus del virus de la grip, és necessari vigilar la malaltia de manera integral, rigorosa i constant, i també s'han de considerar els aspectes virològics i epidemiològics. La vigilància virològica ha de detectar i aïllar els virus, tant de casos comunitaris com hospitalaris, i realitzar estudis antigènics i genètics, mentre que la vigilància epidemiològica incidirà en el coneixement de la difusió i l'impacte clínic de les possibles soques antigèniques noves que s'han detectat. Encara que la detecció de variants majors (canvi antigènic) és l'objectiu principal de la vigilància virològica, no s'han de descartar ni minimitzar les variacions antigèniques menors (deriva antigènica) que es produeixen en cada epidèmia anual. En produir-se aquests canvis menors de forma contínua, és imprescindible fer-ne un seguiment i establir-ne la prevalença i l'impacte en la freqüència d'aparició de la malaltia i les seves conseqüències clíniques (morbiditat i mortalitat). També cal disposar de les noves soques que van apareixent per poder incloure-les com a soques tipus als programes de vacunació anual enfront de la grip epidèmica. Al nostre país, els centres de referència de l'OMS per a la grip les remetran al centre europeu de referència corresponent. Actualment hi ha a Espanya tres centres de referència de l'OMS per a la grip: Centre Nacional de Microbiologia de Majadahonda, Centre de la Grip de Valladolid i Laboratori de Microbiologia, Hospital Clínic/Universitat de Barcelona).

La vigilància de la grip a Catalunya va començar la temporada 1988-1989 i es modificà a partir de la de 1999-2000 per tal d'aconseguir més representativitat geogràfica i més cobertura en l'obtenció de mostres per a l'estudi virològic. En l'actualitat hi ha 44 metges sentinella, distribuïts per 24 centres en diverses comarques de Catalunya. Els metges sentinella recullen mostres faríngies i nasals durant tota la temporada (setmanes 40 a 16). Els virus que s'estudien, a més del virus de la grip, són el virus respiratori sincicial, els virus parainfluença 1, 2, 3 i 4, els

adenovirus, els coronavirus, els rinovirus i els enterovirus. La recerca d'aquests altres virus ajuda a distingir brots d'etiologia gripal d'altres casos i brots de processos respiratoris aguts ocasionats per altres virus. Els indicadors de morbiditat atesa recollits pels centres sentinella, el nombre de defuncions ocorregudes a la ciutat de Barcelona i altres 6 municipis de la província de Barcelona i els indicadors virològics s'obtenen diàriament.

Les dades virològiques i epidemiològiques obtingudes es recullen al *Full informatiu* que s'edita i divulga setmanalment, i s'envien al Centre Nacional d'Epidemiologia, que al seu torn integra totes les dades d'Espanya i les envia a l'European Influenza Surveillance Scheme (EISS).

Aquest sistema de vigilància és de gran utilitat i constitueix la base per a les activitats de vigilància que cal desenvolupar a Catalunya per afrontar una possible pandèmia de grip.

L'objectiu principal d'aquest document és establir els protocols d'actuació per part dels laboratoris de microbiologia de Catalunya al llarg de les fases 3 a 6 definides en el Pla de preparació enfront d'una possible pandèmia de grip.

1.1. Diagnòstic de laboratori de la grip

El diagnòstic de les infeccions respiratòries d'etiologia vírica depèn en gran mesura de la qualitat de la mostra obtinguda i de les condicions de transport al laboratori. El diagnòstic virològic de la grip es realitza en mostres respiratòries. La mostra més adequada és aquella que conté un major nombre de cèl·lules, com ara l'aspirat nasofaringi obtingut en el decurs dels 4 primers dies de malaltia, període en què hi ha una màxima concentració vírica en aquesta localització. Altres mostres també vàlides són el frotis nasal i faringi. En la població infantil l'eliminació vírica té lloc durant períodes de temps més llargs i això fa possible la utilització de mostres obtingudes fins a 5-6 dies després de l'inici del quadre clínic.

Les mostres han de lliurar-se immediatament al laboratori en un mitjà de transport específic per a virus.

Els diferents mètodes per al diagnòstic de la infecció pels virus de la grip són la detecció antigènica ràpida, l'aïllament en cultiu cel·lular, les tècniques d'amplificació genètica i la serologia.¹

Detecció antigènica ràpida

Aquestes tècniques permeten generar resultats en 15-60 minuts. Les més utilitzades són la immunofluorescència indirecta, la immunocromatografia i l'enzimoimmunoassaig. Totes les proves de detecció antigènica ràpida han demostrat la seva capacitat per detectar la majoria de soques dels virus de la grip A i B descrites fa poc. Aquestes proves detecten un antigen comú a tots els virus de la grip A i B però no poden diferenciar els subtipus del virus de la grip A. En l'actualitat no hi ha dades de la capacitat d'aquestes proves per detectar el virus de la grip aviària A (H5N1). En general, presenten una sensibilitat variable (65-75 %) i sempre inferior a la del cultiu cel·lular, però la seva especificitat és alta (90-95 %). Per tant, els inconvenients principals d'aquest tipus de tècniques són els falsos negatius i la seva incapacitat per diferenciar els subtipus del virus de la grip A, tot i que permeten generar resultats orientatius en un temps molt reduït.

Aïllament en cultiu cel·lular

És la tècnica de referència, i la línia cel·lular MDCK (*Madin-Darby canine kidney cells*) és la que s'utilitza habitualment. Tot i generar resultats tardanament (2-10 dies), el seu avantatge principal és l'obtenció d'un aïllat víric, totalment necessari per fer-ne la caracterització antigènica i genètica, determinar la presència de mutacions de resistència als fàrmacs antivirals i preparar la vacuna. Per aïllar el virus de la grip aviària A (H5N1) és necessari l'ús d'instal·lacions amb nivell de bioseguretat de tipus 3.

Tècniques d'amplificació genètica

La PCR és una tècnica potent, lleugerament més sensible que el cultiu cel·lular, per identificar el genoma del virus de la grip en les mostres dels pacients. El genoma dels virus de la grip és un RNA monocatenari a partir del qual, per transcripció inversa, se sintetitza un DNA complementari que és amplificat posteriorment (RT-PCR). Es fan servir parells d'encebadors específics per amplificar el gen de l'hemoaglutinina dels virus de la grip actualment en circulació (A H1, A H3 i B). Es poden obtenir resultats en 24-48 hores amb les tècniques clàssiques de RT-PCR o en poques hores amb la RT-PCR en temps real. Els DNA obtinguts amb l'ús d'encebadors específics per als diferents subtipus es poden analitzar per altres tècniques de biologia molecular com ara la seqüenciació. En els centres de

referència s'han desenvolupat els reactius necessaris per a la detecció del virus de la grip aviària A (H5N1), els quals també estan disponibles des de fa poc en el catàleg de determinades cases comercials. La ràpida evolució del virus de la grip aviària A (H5N1) obliga a una actualització constant dels encebadors utilitzats per detectar-lo. Per tant, en aplicar la PCR, qualsevol mostra sospitosa de grip aviària ha de ser confirmada per un laboratori de referència de l'OMS. En el cas dels laboratoris sense capacitat per determinar el subtipus del virus de la grip A, aquests hauran d'enviar les mostres al centre de referència més proper.

Serologia

Les tècniques disponibles per al diagnòstic serològic de la grip són la inhibició de l'hemoaglutinació, la reacció de fixació del complement, la neutralització i l'enzimoinmunoassaig. Per fer el diagnòstic serològic i demostrar la seroconversió, és necessari obtenir dues mostres de sèrum, la primera en la fase aguda (0-7 dies) i la segona en la fase de convalescència (> 14 dies). En el diagnòstic serològic de la infecció pel virus de la grip aviària A (H5N1) sols la tècnica de microneutralització ha demostrat ser prou sensible. Per a aquesta tècnica s'utilitzen soques vives del virus de la grip aviària i, per tant, solament es pot aplicar en centres que disposin d'instal·lacions de nivell de bioseguretat tipus 3.

1.2. Manipulació de les mostres de pacients sospitosos d'infecció pel virus de la grip aviària A (H5N1)

Per manipular aquest tipus de mostres, a més de adoptar estrictament les precaucions estàndard habituals als laboratoris de microbiologia, s'han d'utilitzar instal·lacions de nivell de bioseguretat tipus 2 però amb mesures d'actuació d'un laboratori de seguretat tipus 3.² Quan s'utilitzen tècniques de propagació vírica, com ara l'aïllament en cultiu cel·lular, és estrictament necessari treballar en instal·lacions amb nivell de bioseguretat tipus 3.

- La manipulació de les mostres es farà totalment en cabines de flux laminar tipus Bio II A.
- El personal de laboratori utilitzarà equips de protecció individual: guants i bates d'un sol ús, mascareta quirúrgica i ulleres.
- La centrifugació de les mostres es farà en rotors amb coberta de seguretat. El rotor s'haurà d'obrir a l'interior de les cabines Bio II A.
- Les superfícies de treball i l'equipament s'han de desinfectar després del processament de les mostres. El virus de la grip s'inactiva amb les mesures habituals de neteja i desinfecció.
- Els residus generats s'han de tractar amb seguretat i eficiència, seguint els principis que es recullen al Decret 27/1999, de gestió

dels residus sanitaris, i d'acord amb el risc que suposen en cada una de les fases.

2. Període d'alerta pandèmica (fase 3)

Els objectius fonamentals del Departament de Salut per a aquesta fase són garantir la caracterització ràpida del nou subtipus de virus i també la detecció i notificació precoç dels nous casos humans. Les actuacions que cal dur a terme en aquesta fase estan recollides en el document del Departament de Salut *Protocol d'actuacions que cal seguir davant de la detecció d'un possible cas humà d'infecció pel virus de la grip A (H5N1)*.³

L'aparició d'un cas sospitós de grip aviària en el nostre país es pot produir durant les èpoques d'epidèmia de grip (A H1, A H3 i B) en les quals, a més, el diagnòstic diferencial de la síndrome gripal és complex a causa de la circulació d'altres microorganismes patògens respiratoris. Per tant, l'objectiu principal dels laboratoris de microbiologia de Catalunya serà el diagnòstic ràpid de la infecció pel virus de la grip A (H5N1) i l'exclusió d'altres microorganismes patògens causants d'infecció respiratòria (annex 1).

El diagnòstic de les infeccions respiratòries d'etiologia vírica depèn en gran mesura de la qualitat de la mostra obtinguda i de les condicions de transport al laboratori. Cal recordar que les mostres per detectar els antígens i els àcids nucleics o per a l'aïllament víric en cultiu cel·lular s'han d'obtenir preferentment durant els 4 primers dies després de l'inici del quadre clínic.

2.1. Obtenció de les mostres

Per descartar altres microorganismes patògens i confirmar els casos sospitosos o probables de grip aviària caldrà recollir les següents mostres biològiques:⁴

- Exsudat o aspirat nasal i faringi per detectar virus respiratoris (en els casos de grip aviària en humans l'exsudat faringi és el que ha mostrat un millor rendiment). Utilitzeu un escovilló específic, de material sintètic com ara el dacró, per a l'obtenció i el transport de les mostres destinades als estudis virològics. Introduïu els escovillons en un tub que contingui medi de transport per a virus (no utilitzeu tubs amb gel). Cal

conservar les mostres refrigerades a 4°C i enviar-les immediatament al Servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic.

- En cas d'indicació clínica també es podran enviar mostres del tracte respiratori inferior obtingudes mitjançant procediments invasius: rentat broncoalveolar, aspirat transtraqueal, biòpsia de pulmó o teixit de necròpsia.
- Tot i que el diagnòstic serològic mitjançant mètodes convencionals no ha estat d'utilitat en el diagnòstic de la infecció pel virus de la grip A (H5N1), es recolliran 5 ml de sang total en un tub sense anticoagulant durant la fase aguda (0-7 dies) i la fase convalescent (> 14 dies) per descartar altres microorganismes respiratoris patògens. Cal mantenir les mostres a temperatura ambient i lliurar-les immediatament al laboratori. Alternativament, es pot obtenir una mostra de sèrum (1-2 ml) i mantenir-la refrigerada fins al seu lliurament al laboratori. Al cap de 14 dies, cal tornar a enviar 1-2 ml de sèrum i mantenir-lo refrigerat fins al seu transport al laboratori. Les dues mostres de sèrum es poden enviar als 14 dies, quan es disposa de la segona mostra. La primera mostra s'ha de conservar durant aquests dies congelada a -20°C.
- Per descartar altres agents etiològics també es recollirà: orina per detectar l'antigen d'*Streptococcus pneumoniae* i *Legionella pneumophila*; esput per tinció de Gram i cultiu bacteriològic, i també es realitzaran dos hemocultius seriat.

2.2. Tramesa de les mostres

La tramesa de les mostres respiratòries es farà a 4°C (exsudat o aspirat nasal i faringi) i en triple embalatge de seguretat,⁵ adjuntant una còpia del qüestionari realitzat al pacient (annex 2).³ De la tramesa de la mostra, des de l'hospital on hi ha el malalt a l'Hospital Clínic, se n'encarregarà la unitat de vigilància epidemiològica que li correspongui per territori, o bé el Sistema d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC, tel. 627 480 828, vegeu annex 3), si la sospita es produeix fora de l'horari laboral o en dia festiu.

2.3. Realització de les tècniques diagnòstiques (annex 4)

El diagnòstic de laboratori de la infecció pel virus de la grip A (H5N1) podran efectuar-lo tots aquells laboratoris que disposin dels requisits mínims de bioseguretat per processar les mostres respiratòries d'aquests malalts. L'evolució constant del virus de la grip A (H5N1) fa que els reactius diagnòstics s'hagin d'actualitzar ràpidament i de forma contínua. Les cases comercials no acostumen a ser tan ràpides en aquesta actualització i, per tant, els resultats sempre hauran de ser confirmats pel

Laboratori de Microbiologia de l'Hospital Clínic, el qual té la capacitat i la informació necessària per fer-ho, ja que forma part de la Community Network of Reference Laboratories for Human Influenza in Europe (CNRL) de l'EISS. A més, aquest laboratori és l'encarregat d'aïllar el virus a la instal·lació P3 de l'IDIBAPS i de trametre les mostres al Centre Nacional de Microbiologia (Institut de Salut Carles III) i al laboratori de referència de l'OMS de Mill Hill (WHO Influenza Center. National Institute for Medical Research, Mill Hill, Londres, Regne Unit).

La resta de laboratoris enviarà les mostres respiratòries i la sang per serologia directament al Laboratori de Microbiologia de l'Hospital Clínic.

La detecció de l'antigen urinari d'*Streptococcus pneumoniae* i *Legionella pneumophila* i el seguiment dels hemocultius es farà al laboratori de microbiologia de l'hospital que atengui el cas sospitós.

Quan l'aparició d'un cas sospitós o probable tingui lloc durant el cap de setmana o en dies festius, la Direcció General de Salut Pública posarà a disposició del Laboratori de Microbiologia de l'Hospital Clínic el personal tècnic necessari per dur a terme la confirmació diagnòstica.

3. Període d'alerta pandèmica (fases 4 i 5)

Els objectius fonamentals del Departament de Salut per a aquestes fases són frenar la transmissió del nou virus en focus localitzats i retardar-ne la difusió, amb la finalitat de guanyar temps per a l'aplicació de les mesures de resposta.

L'objectiu microbiològic principal serà el diagnòstic ràpid dels quadres clínics sospitosos d'infecció per virus de la grip aviària, l'estudi de contactes i la caracterització de l'agent causal.

Atès que en aquestes fases els malalts sospitosos seran ingressats a l'Hospital de Bellvitge, el diagnòstic de laboratori es farà conjuntament als laboratoris de microbiologia de l'Hospital de Bellvitge i de l'Hospital Clínic. En tots els casos es farà una tramesa de mostres a l'Hospital Clínic per a la confirmació diagnòstica, l'aïllament viral en cultiu cel·lular i la tramesa de mostres al Centre Nacional de Microbiologia (Institut de Salut Carles III) i al laboratori de referència de l'OMS de Mill Hill (WHO Influenza Center, National Institute for Medical Research, Mill Hill, Londres). L'estudi de contactes es farà al Laboratori de Microbiologia de l'Hospital Clínic.

Si durant aquestes fases el nombre de casos supera la capacitat de l'Hospital de Bellvitge s'actuarà segons allò establert en el punt 2 d'aquest document.

4. Període pandèmic (fase 6)

En aquesta fase, l'objectiu del Departament de Salut consisteix a reduir l'impacte de la pandèmia al mínim.

El diagnòstic serà fonamentalment clínic ja que és absolutament impracticable fer un diagnòstic virològic de tots els casos. A més, s'adoptarà un sistema de vigilància virològica per obtenir informació de l'evolució del virus pandèmic mitjançant un projecte de recerca prèviament establert entre diferents laboratoris de microbiologia de Catalunya i coordinat pel Laboratori de Microbiologia de l'Hospital Clínic. Amb aquesta finalitat es farà una recollida sistemàtica de mostres d'exsudat o aspirat nasal i faringi, en les condicions de presa i tramesa de mostres abans especificades, d'una mostra representativa dels:

- casos sospitosos de grip pandèmica mitjançant la Xarxa de Metges Sentinella i segons el protocol del PIDIRAC per a la vigilància de la grip.
- malalts diagnosticats de grip pandèmica i amb criteris d'ingrés als centres hospitalaris de Catalunya.

En totes aquestes mostres es farà, durant la fase pandèmica:

- detecció antigènica, tipificació i subtipificació vírica per immunofluorescència indirecta (IFI),
- detecció d'àcids nucleics, tipificació i subtipificació vírica per RT-PCR,
- aïllament víric en cultiu cel·lular en una mostra representativa,
- anàlisi filogenètica de les soques circulants,
- detecció de mutacions de resistència en els fàrmacs antigripals,
- tramesa de soques aïllades al Centre Nacional de Microbiologia (Institut de Salut Carles III) i al laboratori de referència de l'OMS de Mill Hill (WHO Influenza Center, National Institute for Medical Research, Mill Hill, Londres, Regne Unit),
- arxiu de soques aïllades.

Annex 1

*** Definició de cas sospitós**

- **Antecedent de viatge o estada, durant els 7-10 dies previs a l'inici de la simptomatologia, en algun dels països on s'ha documentat la presència del virus de la grip aviària H5N1 en aviram i/o humans.**
 -
- **Presència del virus de la grip aviària H5N1 en aviram i/o en humans en el nostre territori.**

I, com a mínim, un dels antecedents següents en les àrees visitades:

- **Haver tingut contacte directe amb animals vius o morts susceptibles d'estar infectats (visita a una granja, contacte en un mercat, etc., en àrees on s'ha confirmat la presència del virus), en els 7-10 dies anteriors a l'inici dels símptomes.**
- **Contacte amb una persona diagnosticada de grip A (H5N1) en els 7-10 dies anteriors a l'inici dels símptomes.**

+

- **Febre alta (> 38°C).**
- **Tos, odinofàgia o dificultat respiratòria.**
- **Radiologia de tòrax amb infiltrats consistents amb pneumònia o signes compatibles amb la síndrome de destret respiratori sense cap diagnòstic alternatiu.**

*** Definició de cas confirmat**

Cas sospitós, amb resultats positius al laboratori per al virus de la grip A (H5N1):

- **Cultiu positiu del virus de la grip A (H5N1),**
- **PCR positiva específica per a virus de la grip A (H5N1),**
- **Seroconversió (el sèrum és negatiu en fase aguda i positiu en fase convalescent, o bé el títol obtingut en el sèrum de fase convalescent és, com a mínim, quatre vegades més alt que el de fase aguda).**

*** Definició de cas probable**

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

Criteris d'exclusió

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

Annex 2

Fitxa epidemiològica de notificació d'un cas sospitós de grip A (H5N1) Fase 3

Dades del pacient

Nom

Cognoms

Data de naixement

Sexe

___/___/_____

- Home - Dona

Adreça habitual

núm.

Telèfon

Municipi
País

Província

Districte mpal.

Codi

Adreça en el moment del diagnòstic

Dades del metge declarant

Nom

Cognoms

Centre sanitari

Telèfon

Municipi

Província

Codi

Data de la declaració

Antecedents epidemiològics

A quin país o zona afectada ha viatjat durant els 7-10 dies anteriors a l'inici dels símptomes?

Si ha viatjat o ja tenim casos de grip aviària en aviram a Catalunya,
ha tingut contacte amb aus? Espècie Tipus de contacte

Sí No

Ha tingut contacte amb un cas humà confirmat? Tipus de contacte

Sí No

Dades clíniques

Data d'inici dels símptomes

Temperatura Tos Odinofàgia Dificultat respiratòria/ Dispnea

°C Sí No Sí No Sí No

RX Destret respiratori RX Infiltrat pulmonar RX Altres (especifiqueu-les)

Sí No Sí No

Hospitalitzat Data d'ingrés Hospital
Data d'alta

Sí No

Curació Complicacions Especifiqueu-les

Sí No

Data final de la simptomatologia:

Defunció: Data de defunció

Sí No

Mostres (enviades al Servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic)

Exsudat nasal	Data de recollida	Data d'enviament
---------------	-------------------	------------------

Sí No

Exsudat faringi	Data de recollida	Data d'enviament
-----------------	-------------------	------------------

Sí No

Sèrum fase aguda	Data de recollida	Data d'enviament
------------------	-------------------	------------------

Sí No

Sèrum fase convalescent	Data de recollida	Data d'enviament
-------------------------	-------------------	------------------

Sí No

Aspirat nasofaringi	Data de recollida	Data d'enviament
---------------------	-------------------	------------------

Sí No

Altres (especifiqueu-les)

Tractament amb antivirals

Sí No

Fàrmac utilitzat	Dosi
------------------	------

Dia i hora de l'inici del tractament

Ha fet profilaxi prèviament?	Fàrmac	Dosi
------------------------------	--------	------

Sí No

Conclusió

Cas confirmat

Cas probable

No cas

Annex 3

TELÈFONS DE LES UNITATS DE VIGILÀNCIA EPIDEMIOLÒGICA

- Agència de Salut Pública de Barcelona (Barcelona ciutat)
 - Servei d'Epidemiologia 932 384 545
 - **Serveis Territorials de Salut a Barcelona**
 - Unitat de Vigilància Epidemiològica de la Regió
Barcelonès Nord i Maresme 935 671 160
 - Unitat de Vigilància Epidemiològica de la
Regió Centre 937 361 260
 - Unitat de Vigilància Epidemiològica de la
Regió Costa de Ponent 934 213 255
 - **Serveis Territorials de Salut a Girona**
Secció d'Epidemiologia 972 200 054
 - **Serveis Territorials de Salut a Lleida**
Secció d'Epidemiologia 973 701 600
 - **Serveis Territorials de Salut a Tarragona**
Secció d'Epidemiologia 977 224 151
 - **Serveis Territorial de Salut a les Terres de l'Ebre**
Secció d'Epidemiologia 977 449 625
- Sistema d'Urgències de Vigilància Epidemiològica
de Catalunya (SUVEC) 627 480 828**

Annex 4

Tots els laboratoris de microbiologia

- Antigen *Legionella pneumophila* en l'orina
- Antigen *Streptococcus pneumoniae* en l'orina
- Hemocultiu

Laboratoris de microbiologia amb condicions de bioseguretat i disponibilitat de les eines diagnòstiques (*)

- Detecció d'antígens per immunofluorescència dels virus de la grip A i B, virus sincicial respiratori, adenovirus i virus parainfluença 1-3.
- Detecció d'àcids nucleics per amplificació genètica dels virus de la grip A i B, virus sincític respiratori, adenovirus, virus parainfluença 1-4 i metapneumovirus.
- Subtipificació de l'hemoaglutinina del virus de la grip A per amplificació genètica: H1, H3 i H5.
- Diagnòstic serològic per reacció de fixació del complement dels virus de la grip A i B, virus sincític respiratori, adenovirus i virus parainfluença 1-4.
- Detecció d'anticossos enfront de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* i *Coxiella burnetii*.
- Gram i cultiu d'esput.

Laboratori de Microbiologia de l'Hospital Clínic

- Confirmació diagnòstica de resultats positius per virus de la grip A (H5N1).
- Aïllament víric en cultiu cel·lular (instal·lació de bioseguretat P3).
- Tramesa de mostres al Centre Nacional de Microbiologia (Institut de Salut Carles III) i al laboratori de referència de l'OMS de Mill Hill (WHO Influenza Center, National Institute for Medical Research, Mill Hill, Londres, Regne Unit).
- Arxiu de soques.

(*) aquells laboratoris que no compleixin aquests criteris enviaran les mostres directament al Laboratori de Microbiologia de l'Hospital Clínic.

Bibliografia

1. World Health Organization. "Recommended laboratory tests to identify avian influenza A virus in specimens from humans". http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/avian_labtests2.pdf
2. World Health Organization. "WHO laboratory biosafety guidelines for handling specimens suspected of containing avian influenza A virus". http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/handling_specimens/en/index.html
3. Departament de Sanitat i Seguretat Social. "Protocol d'actuacions que cal seguir davant de la detecció d'un possible cas humà d'infecció pel virus de la grip A/H5N1". www.gencat.cat/salut
4. World Health Organization. "WHO guidelines for the collection of human specimens for laboratory diagnosis of avian influenza infection". http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/humans_specimens/en/index.html
5. World Health Organization. "WHO guidelines for the storage and transport of human and animal specimens for laboratory diagnosis of suspected avian influenza A infection". http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/transport/en/index.html

Aquest document ha estat elaborat per un grup de treball del qual formen part: Guillem Prats (Servei de Microbiologia de l'Hospital General de la Vall d'Hebrón de l'Institut Català de Salut), Tomàs Pumarola (Servei de Microbiologia de l'Hospital Clínic) i Núria Rabella (Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia) i ha estat aprovat per tots els membres del Consell Científic Assessor del Pla de pandèmia de la grip.