

Virus emergents

RESUM: *No fa massa es creia que el risc derivat de les malalties infeccioses seria aviat un tema del passat, gràcies als avenços en medicina i higiene. Avui en dia, ja en el nou mil·lenni res està més lluny de la realitat. Mentre que les malalties infeccioses segueixen sent la primera causa de mortalitat globalment en tot el món, i la tercera causa de mortalitat en països desenvolupats, van apareixent cada cop amb més freqüència noves malalties causades per patògens de recent descobriment o per la reaparició d'agents que es creien eradicats o en via d'eradicació. De tots els patògens emergents destaquen per nombre i importància els virus que han estat responsables de l'aparició de malalties com la sida, algunes febres hemorràgiques com l'Ebola, el dengue o Lassa, el SARS i, més recentment, la grip aviària.*

SUMMARY: *Some time ago, it was believed that medicine and hygiene advances would give up with risks arising from infective diseases, nevertheless, the world today is far from that expectation. Whereas infective diseases are still globally worldwide the first death cause, and the third cause of mortality at developed countries, new diseases are appearing more frequently, caused both by recently discovered pathogens or reappeared agents believed eradicated or in the way of eradication. Within emergent pathogens, we remark, basing on number and prevalence, viruses such as those causing AIDS, some hemorrhagic fevers as Ebola, dengue or Lassa, SARS, and recently chicken influenza.*

PARAULES CLAU: patògens emergents, influença aviària.

ALBERT BOSCH

Grup Virus Entèrics, Departament de Microbiologia, Universitat de Barcelona

Ponència dictada a la jornada sobre «Ciència i tecnologia dels aliments al començament del segle XXI», el dia 14 de desembre de 2005, organitzada per l'ACCA.

INTRODUCCIÓ

Els virus han incidit de manera decisiva en la història de la humanitat. Hi ha hagut batalles que s'han guanyat o perdut quan un determinat virus ha infectat un exèrcit i ha respectat l'adversari. Hi ha hagut virus que han minvat les poblacions indígenes de diferents continents. Països sencers han sofert canvis geogràfics, econòmics i religiosos de resultes de terri-

bles infeccions per les quals no existia remei. Un exemple de l'alteració del curs de la història a causa dels virus és la pandèmia de grip que va assolir el món els anys 1918 i 1919. A la primavera del 1918, l'exèrcit alemany preparava l'atac definitiu a França per a acabar victoriosament la Primera Gran Guerra. Els alemanys havien mobilitzat més d'un milió de soldats experimentats i magníficament armats. El mes de juny, però, la Wehrmacht va

Els patògens emergents són aquells que en un moment determinat apareixen per primer cop en una població, o bé que malgrat que hagin aparegut anteriorment n'han augmentat molt la incidència, o que s'han propagat a zones on no hi havia constància que fossin presents

pècies de microorganismes que inclouen 217 virus i prions, 538 bacteris, 307 fongs, 66 protozous i 287 helmints (Taylor, Latham i Woolhouse, 2001). De tot el conjunt, el 61 % eren agents zoonòtics, és a dir, capaços d'infectar diferents hostes vertebrats, i el 12 % podien ser considerats patògens emergents (figura 1).

LA INFLUENZA AVIÀRIA: ELS VIRUS RESPONSABLES

La influença o grip aviària és una malaltia de l'aviram causada pels virus de la influença A, que pertanyen a la família dels ortomixovirus, oficialment *Orthomyxoviridae*, del grec *ορθο*, que vol dir 'correcte', i *μύξα*, que vol dir 'mucus' (Lamb i Krug, 2001). Dins d'aquesta mateixa família destaca el virus responsable de la influença humana, que anomenem grip. De fet, ja Hipòcrates va descriure l'any 412 aC un procés respiratori similar a la grip que també apareix en documents de l'edat mitjana (Oldstone, 1998). La grip humana es caracteritza pels processos epidèmics que apareixen de manera irregular i que solen origi-

començar a patir els estralls causats per l'epidèmia més gran de tots els temps. Aproximadament uns dos mil soldats de cada divisió alemanya van patir la grip, la qual cosa va permetre que els aliats, que estaven a punt de capitular, poguessin reorganitzar-se i contrarestar l'atac alemany i que, finalment, aconseguissin la victòria. De fet, el nombre de morts que va causar l'epidèmia de grip va ser molt superior al de tota la I Guerra Mundial: entre vint i quaranta milions de persones van morir a causa d'una infecció que va ser letal no només per a la població que normalment pateix la grip sinó també per a individus adults sans, que es trobaven a la plenitud de la seva vida.

ELS VIRUS EMERGENTS

Els patògens emergents són aquells que en un moment determinat apareixen per primer cop en una població, o bé que malgrat que hagin aparegut anteriorment n'han augmentat molt la incidència, o que s'han propagat a zones on no hi havia constància que fossin presents. Els patògens reemergents són aquells la incidència dels quals es troba en augment a causa de canvis en la seva epidemiologia. Es tracta d'agents de malalties que es creia

que estaven controlades, però que per canvis adaptatius del patògen, canvis en l'estat immunològic dels hostes o canvis socioeconòmics, demogràfics o ambientals han tornat a aparèixer. Tots aquests patògens, emergents i reemergents constitueixen un problema important de la salut pública.

En una revisió sobre agents infecciosos de l'any 2001, es van identificar com a patògens humans 1.415 es-

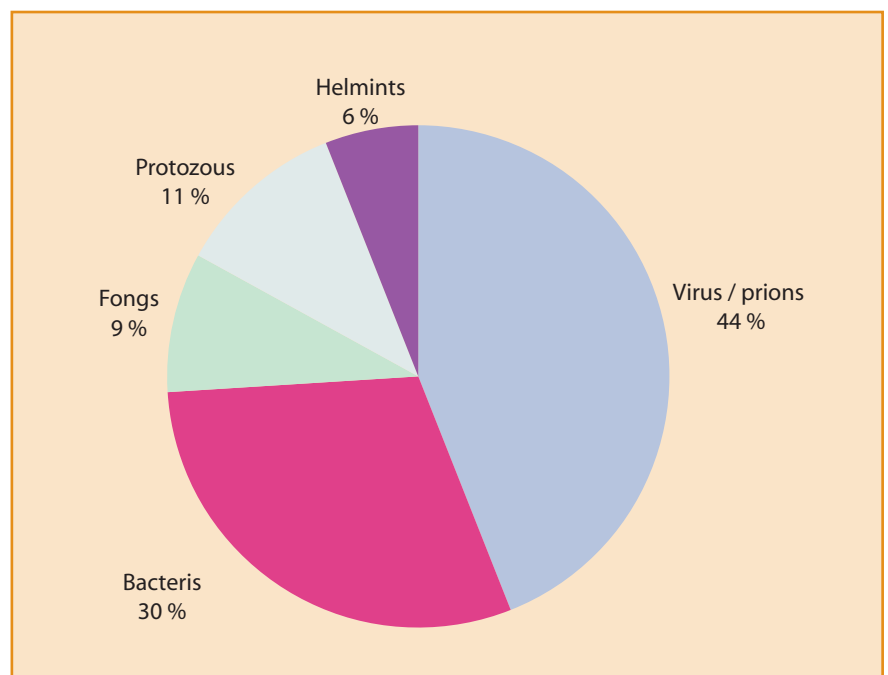


FIGURA 1. Distribució de patògens emergents segons el grup al qual pertanyen. La figura mostra que gairebé la meitat de tots els patògens emergents pertanyen a la categoria de virus o prions (Taylor, Latham i Woolhouse, 2001).

nar-se a l'Orient, i perquè mostra una gravetat variable que pot causar mortalitat entre gent de la tercera edat i a individus immunosuprimits. El terme *influença* deriva de la italianització de la paraula llatina *influentia*, perquè es considerava que les epidèmies eren degudes a influències astrals o ocultes.

Els virus de la família dels ortomixovirus es caracteritzen per tenir virions amb un embolcall lipídic que posseeix dues glicoproteïnes cabdals, que són l'hemoaglutinina i la neuraminidasa, i un genoma segmentat d'ARN de polaritat negativa (Lamb i Choppin, 1983). Es troben dividits en quatre gèneres segons les seves propietats antigèniques, i un d'aquests és el de la influença A, que té un genoma amb vuit segments d'ARN. D'altra banda, els virus de la influença A es classifiquen en subtipus, o soques antigènica-ment distintes segons la possessió d'un dels setze tipus d'hemoaglutinina (H1-H16) i un dels nou tipus de neuraminidasa (N1-N9) possibles (Wright i Webster, 2001). S'han aïllat en aus domèstiques i silvestres, que són les responsables de la perpetuació d'aquests virus a la natura, soques del virus de la influença A amb totes les potencials combinacions d'hemoaglutinines i neuraminidases.

LA INFLUENÇA AVIÀRIA: LA MALALTIA

La influença o grip aviària és una malaltia contagiosa que normalment afecta només les aus. Els virus de la grip aviària són altament específics en l'espècie animal, però hi ha hagut transmissió interespecífica que ha causat infeccions en humans (Claas, Osterhaus *et al.*, 1998). En l'aviram, apareixen dues modalitats de la malaltia, caracteritzades, respectivament, per una baixa i una alta virulència. La modalitat de baixa virulència causa una simptomatologia suau o inexistent, i freqüentment es propaga de manera indiscriminada. La modalitat altament patogènica es transmet molt rà-

pidament entre l'aviram, causa una infecció que afecta òrgans interns i produeix una mortalitat que en alguns casos pot ser de prop del 100 % en quaranta-vuit hores. En aquest darrer cas estem davant d'una malaltia aviària de declaració obligatòria a la Unió Europea (Consell Directiu 82/894/EEC), i des de 1992 existeixen mesures comunitàries de control (Consell Directiu 92/40/EEC). La influença aviària d'alta patogenicitat es troba en la llista de l'Organització Mundial de Sanitat Animal de malalties d'animals domèstics que poden causar una elevada mortalitat en animals, i s'hi troba definida com una infecció de l'aviram causada per qualsevol virus de la influença A dels subtipus H5, H7, o qualsevol altre virus de la influença aviària amb un índex de patogenicitat intravenosa superior a 1,2, o, alternativament, amb una mortalitat superior al 75 %. De tots aquests virus la soca H5N1 és la que presenta una virulència més gran.

Des de 1959 s'han descrit només vint-i-quatre brots de grip aviària altament patogènica, però alguns dels d'aparició recent han tingut un gran impacte socioeconòmic, com els casos dels brots de 1999-2000 a Itàlia (Capua i Marangon, 2000), el de 2003 a Holanda (Koopmans, Wilbrink *et al.*, 2004) i sobretot des de desembre de 2003 el brot d'origen asiàtic que afecta l'aviram de diferents llocs del planeta (Chen, Deng *et al.*, 2004; Tiensin, Chaitaweewesub *et al.*, 2005).

El fet que la soca H5N1 es trobi tan àmpliament difosa en l'aviram implica dos riscos importants per a la població humana. D'una banda, la possibilitat d'una transmissió directa de les aus infectades a l'home, al qual provoca un greu procés pneumònic amb afectació de múltiples òrgans, que va unit a una mortalitat d'aproximadament un 50 % (Chotpitayasunondh, Ungchusak *et al.*, 2005). Aquesta transmissió, malgrat que existeix, és molt ineficient ja que només s'han produït uns cent cinquanta casos, que és un nombre molt baix si es té en compte l'enorme quantitat d'aus infectades, és a dir, els casos favorables perquè hi hagi una transmissió de l'au a l'home, especialment en les condicions d'estreta convivència d'éssers humans i aviram que es donen en zones socioeconòmicament deprimides. En qualsevol cas, el risc més elevat per a la salut humana el representa la possibilitat que el virus de la influença aviària evolucioni fins a una modalitat altament infecciosa per a l'home, capaç de provocar un quadre clínic molt greu. Aquest hipotètic nou virus seria el potencial agent causal d'una epidèmia global: la tan temuda pandèmia.

Durant el brot present, han aparegut casos conformatos en humans causats per la soca H5N1 a Cambodja, Indonèsia, Tailàndia, al Vietnam i a la Xina. Abans s'havien descrit casos a Hong Kong el 1997, que van ser la primera descripció de la infecció a humans. Després van tornar a aparèixer casos el 2003 en la

El risc més elevat per a la salut humana el representa la possibilitat que el virus de la influença aviària evolucioni fins a una modalitat altament infecciosa per a l'home

mateixa regió que afectaven una família que havia viatjat al sud de la Xina. Aparentment, la manera més habitual de contagi és per contacte molt directe amb aus infectades, o superfícies i objectes contaminats amb les seves secrecions corporals. La gran majoria dels casos s'han donat en zones rurals o periurbanes en les quals hi ha una gran convivència entre homes i aviram, la qual cosa proporciona l'oportunitat de l'exposició a materials contaminats amb les deposicions de les aus malaltes.

Cal tenir en compte que és pràctica freqüent que els animals que mostren símptomes de malaltia siguin emprats per al consum propi, o fins i tot per a la venda. Evidentment, tot això és una conseqüència del baix nivell econòmic i de les penúries econòmiques i alimentàries de la població. El risc més elevat de contagi es dona durant el sacrifici, el plomat, la tallada i la preparació de les aus per consumir-les. D'altra banda, no hi ha cap evidència que la ingestió d'aus correcta-

ment cuinades hagi mai propagat la infecció.

LA VARIABILITAT DELS VIRUS DE LA INFLUENZA AVIÀRIA

Una altra característica dels virus de la influença aviària és la seva àmplia zoonosi, és a dir, la seva capacitat per infectar una gran varietat d'espècies d'aus, la qual cosa complica extraordinàriament el control d'aquesta malaltia. No és clar, per exemple, el paper de les aus migratòries, que participen en la propagació a gran distància de la infecció, ja que són capaces de recórrer distàncies enormes en les seves migracions. Sabem que les aus aquàtiques silvestres són el reservori del virus de la influença A humana, que han portat des de temps immemorial. Tornant a la influença aviària, la hipòtesi actual és que els virus altament patogènics no es troben de manera natural en les aus silvestres i que només hi apareixen després que virus del subtipus H5 o H7 de baixa patogenicitat

hagin estat transmèsos per aus silvestres a l'aviram, on evolucionen fins a soques altament patogèniques. Malgrat això, sembla que actualment i a causa de l'endemicitat de la infecció en determinats països asiàtics, es troben virus de la influença aviària d'alta patogenicitat del subtipus H5N1 en aus silvestres.

Un cas preocupant és el dels ànecs silvestres que excreten els virus en grans quantitats quan es troben infectats, però que no mostren cap símptoma de la malaltia, per la qual cosa són reservoris silenciosos per a la transmissió del virus a d'altres hostes.

Els ortomixovirus són uns virus amb una extraordinària variabilitat genètica que és la resultant de diversos mecanismes (Wright i Webster, 2001). La figura 2 mostra els dos mecanismes que donen lloc als canvis característics d'aquest virus. Per una banda, com tots els virus que tenen un genoma d'ARN, utilitzen una polimerasa que comet errors de còpia i que alhora no té la capacitat de corregir aquests errors, com és el cas de les polimerases que copien ADN. Això és una font de variabilitat, ja que causa l'aparició de mutacions que provoquen canvis graduals en el virus. Això no obstant, el mecanisme més important que ocasiona l'aparició de canvis dràstics en el genoma del virus és la capacitat de rearranjament (*reassortment*) que presenten els vuit fragments d'ARN del genoma, després d'una coinfecció de dos virus diferents del tipus A en una mateixa cèl·lula. Aquest darrer mecanisme és el que pot donar lloc a un intercanvi de material genètic entre virus de la influença humana i virus de la influença aviària durant una coinfecció d'ambdós virus en un mateix hoste. El nou virus resultant pot presentar les característiques d'una eficient propagació en humans, com el virus de la grip humana, i una gran virulència, com el virus de la influença aviària. A la taula 1 es poden veure els diferents tipus d'hemoaglutinina i neuraminidasa que es troben en virus de la influença A de diferents hostes.

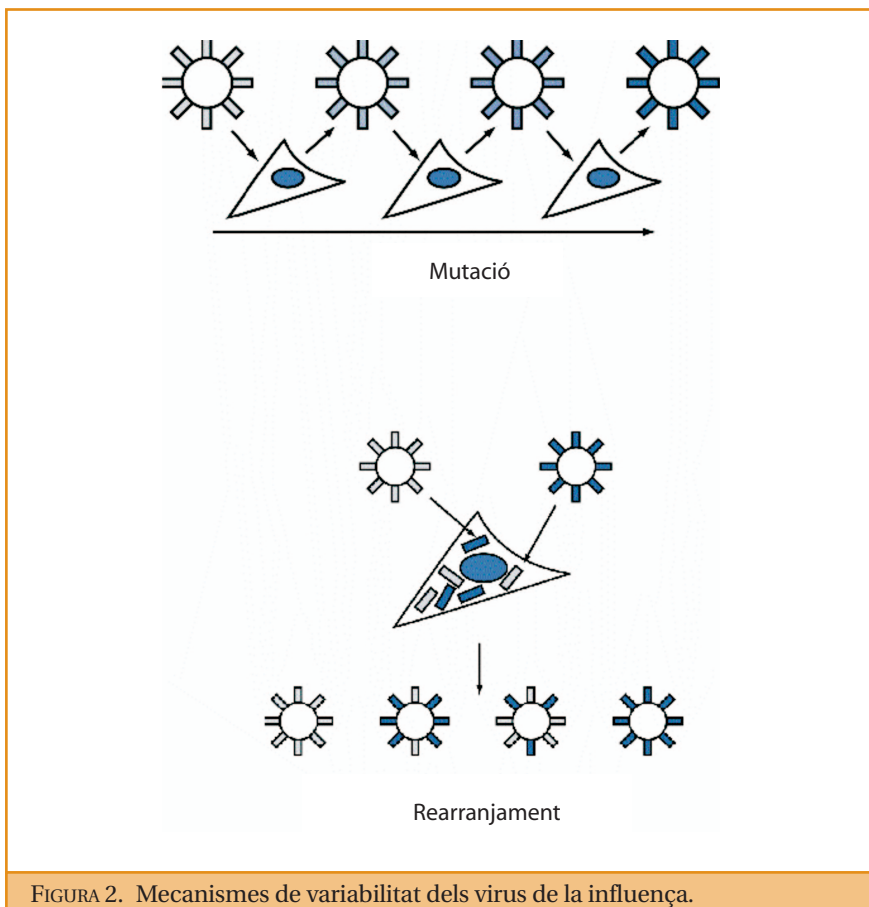


FIGURA 2. Mecanismes de variabilitat dels virus de la influença.

De tots aquests hostes, el porc és l'animal que té més possibilitats de ser l'hoste pont en què pot aparèixer un nou virus amb el potencial per causar una pandèmia de resultats catastròfics.

Curiosament, i malgrat el que s'ha dit abans, els virus de la influència aviària presenten, pel que fa als aminoàcids, uns nivells evolutius baixos en comparació amb els virus de la influència humana, mentre que des del punt de vista dels nucleòtids ambdós virus tenen un mateix nivell de variació. Això sembla indicar que els virus de la influència aviària es troben prop d'una adaptació òptima als seus hostes naturals.

INFLUÈNÇA AVIÀRIA I SEGURETAT ALIMENTÀRIA

Una mesura preventiva essencial per evitar una pandèmia és el control de la influència aviària en les aus. La grip que afecta amb elevada patogenicitat l'aviram és una malaltia ben coneguda des de fa temps pels veterinaris, malgrat que no hi ha hagut mai casos en el nostre país. Els brots d'aquesta malaltia, que és de declaració obligatòria a la Unió Europea, es detecten fàcilment pels clars símptomes que desenvolupa l'aviram malalt. Es tracta, per tant, de brots ràpidament detectables que es poden controlar satisfactòriament amb una sèrie de mesures que es troben recollides en la legislació internacional de sanitat veterinària des de fa molt temps.

En el cas de l'aparició d'un brot de la malaltia a l'aviram, es procedeix al sacrifici immediat de totes les aus de la granja afectada, a la destrucció de totes les restes (coscos, plomes, ous, etc.) de les aus mortes i a la desinfecció a fons de les instal·lacions. També, com a mesura preventiva, es prohibeix el moviment o la venda d'animals de granges de fins a 3 km de la granja on han aparegut els casos, i es duen a terme controls en totes les granges a 10 km al voltant. Totes aquestes mesures són estrictament apli-

La grip que afecta amb elevada patogenicitat l'aviram és una malaltia ben coneguda des de fa temps pels veterinaris, malgrat que no hi ha hagut mai casos en el nostre país









cados, i de fet signes com que les aus consumeixin menys aliments o una disminució en la posta d'ous són suficients perquè s'immobilitzin els animals i productes d'una granja determinada.

A més de totes aquestes mesures específiques davant de l'aparició d'un possible brot, cal tenir present que, independentment que es presenti la malaltia o no, hi ha sempre controls exhaustius a les granges, als escorxadors, a les empreses del sector i en els punts de venda, així com als restaurants. Amb totes aquestes mesures s'impedeix el pas d'aus o de productes avícoles infectats al consumidor. La reglamentació actual exigeix una traçabilitat de tots els productes i els seus orígens, de manera que en cas d'un hipotètic

brot es podria retirar del mercat qualsevol producte de risc.

S'ha de recordar també que fins ara no hi ha cap evidència que la malaltia hagi estat transmesa a persones pel consum de carn o d'ous d'aviram infectat. Els casos han aparegut en llocs amb baixes condicions higièniques, on a més el contacte entre homes i aviram és tan proper que es donen les condicions òptimes per inhalar el virus present en les secrecions dels animals infectats. A casa nostra aquestes condicions no es donen i la immensa majoria de productes avícoles que arriben al consumidor són d'origen nacional. El risc de transmissió per ous d'aviram contaminat és remot, ja que un dels primers signes de la infecció és el cessament quasi immediat de la posta.

TAULA 1. Tipus d'hemoaglutinina i neuraminidasa en els diferents hostes naturals dels virus de la influència de tipus A

Hostes naturals dels virus de la influència de tipus A									
Hemoaglutinina					Neuraminidasa				
									
H1					N1				
H2					N2				
H3					N3				
H4					N4				
H5					N5				
H6					N6				
H7					N7				
H8					N8				
H9					N9				
H10									
H11									
H12									
H13									
H14									
H15									

Un altre marge de seguretat el proporciona el fet que els ortomixovirus, grup al qual pertanyen els virus de la influència, són virus amb un embolcall lipídic que els fa làbils a la temperatura. Així aquests virus s'inactiven durant la cocció. A tall d'exemple, el virus no resisteix un minut a una temperatura de 70 °C. Per tant, qualsevol carn d'aviram, o ous, sotmesos a una correcta cocció és perfectament segura per al consum. També cal recordar que tots els productes comercials, per exemple la maionesa o semblants, han estat també sotmesos a un tractament tèrmic, per això també són segurs per al consumidor.

SOM DAVANT D'UNA PANDÈMIA?

És evident que s'ha creat una alarma social respecte a la possibilitat de l'aparició d'una pandèmia de grip aviària en la població humana (Fleming, 2005). De fet, experts de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) i d'altres institucions creuen que el món es troba més a prop que mai d'una nova pandèmia d'influença des del 1968, que va ser quan es van donar les darreres pandèmies del segle XX.

Cal recordar que l'aparició de pandèmies de grip és un fenomen que s'emmarca dins del cicle epidemiològic de la malaltia (Wright i

Webster, 2001). Històricament, es coneix amb tots els detalls l'aparició de si més no quatre pandèmies de grip humana: els anys 1892-1893, el 1918-1919, 1957-1958 i 1968-1969. L'impacte social i sanitari de cadascuna d'aquestes pandèmies ha estat molt diferent, i de totes la de 1918 (mal anomenada *grip espanyola*) va ser la de més gravetat.

Perquè es presenti una nova pandèmia de grip s'han de produir si més no tres fenòmens. Primerament, l'aparició d'un nou subtipus de virus. Després, que aquest virus es transmeti a persones, i finalment, que aquest nou virus pugui ser transmès a humans amb alta eficiència.

La taula 2 mostra els sis graus d'alerta pandèmica que utilitza l'OMS com a sistema per informar la població de la situació del risc present i de la necessitat d'instaurar una sèrie de mesures de xoc. La designació de cada nivell, així com la decisió de passar d'un grau d'alerta a un altre superior recau en el director general de l'OMS. Cadascun d'aquests nivells d'alerta coincideix amb una sèrie d'activitats implementades per l'OMS, la comunitat internacional, els governs i la indústria. El que causa el pas d'una fase a una altra són tota una sèrie de factors que inclouen la situació epidemiològica de la malaltia i les característiques dels virus que circulen entre la població. El desembre de 2005,

el món es trobava en situació de risc 3, en la qual un nou virus del subtipus H5N1 estava causant la malaltia a humans, però encara no té una transmissió eficient i continuada en la població humana. Només es contagia a humans per contacte continu amb aviram malalt. Els éssers humans infectats amb la soca aviària H5N1 pateixen una greu malaltia però no contagien fàcilment el virus a d'altres individus.

Hi ha, doncs, justificació per a l'alarma social que s'ha desencadenat? Diríem que l'alarma social no està justificada, però que sí està plenament legitimada l'alerta de les autoritats sanitàries internacionals. És difícil que es posi en marxa l'alerta sense provocar de retruc alarma. Les dades científiques indiquen que és probable que durant la dècada vinent hi hagi una nova pandèmia de grip a humans causada pel virus de la influència aviària. És difícil predir l'impacte d'aquesta pandèmia. Ja s'ha indicat que en les ocasions anteriors hi ha hagut les conseqüències devastadores de la grip del 1918, en una època prèvia a l'ús d'antibiòtics i que va coincidir amb el final de la Primera Guerra Mundial, i d'altra banda un impacte molt menor, malgrat que encara important, de les pandèmies de 1957 i 1968.

Actualment, els virus de la influència aviària estan perfectament adaptats per a replicar fàcilment en cèl·lules d'aus, però no ho fan amb la mateixa eficiència en cèl·lules de mamífers. No obstant això, i tal com s'ha esmentat abans, els virus de la influència de tipus A disposen de mecanismes com la mutació i, sobretot, d'arranjament genètic que poden permetre la seva adaptació per a la propagació eficient en cèl·lules humanes. Així, si el virus H5N1 arriba a causar un gran nombre d'infeccions en humans, o bé es recombinaria amb un virus de la influència humana, podria aparèixer una nova variant vírica de gran virulència que es transmetés ràpidament dins la població humana. De fet, les pandèmies de 1957 i 1968 es van produir per la recombinació

TAULA 2. Fases de l'alerta pandèmica de l'Organització Mundial de la Salut per la influència aviària

Fase	Característiques	Grau
Fase interpandèmica	Risc baix de casos humans	1
Virus nou, sense casos humans	Risc més elevat de casos humans	2
Alerta pandèmica	Transmissió humana inexistent o molt baixa	3
Un virus nou causa casos humans	Evidència d'un augment de transmissió humana	4
	Evidència de transmissió humana significativa	5
Pandèmia	Transmissió humana eficient i continuada	6

de virus humans i aviàries. El subtipus que va provocar la pandèmia del 1957, l'H2N2, es va generar per recombinació d'una soca humana H1N1 amb una soca aviària H2N2, de la qual va adquirir els gens de l'hemoaglutinina (H2) i la neuraminidasa (N2). La pandèmia de 1968, causada per un subtipus H3N2, es va originar per recombinació d'un virus humà H2N2 amb un virus de l'aviram H3. Ni el 1957 ni el 1968 es van detectar casos de grip aviària d'elevada patogenicitat, ja que la majoria de virus de la influència A causen una malaltia lleu a les aus.

Malgrat que en fase experimental es disposa de vacunes per als virus associats a la grip aviària, encara no es tenen a l'abast per al consum a gran escala en situació pandèmica o prepandèmica, però sembla que aquesta qüestió està en procés de resolució. D'altra banda, es disposa d'antivírics adreçats a bloquejar l'acció de la neuraminidasa del virus de la influència aviària i, per tant, a frenar la propagació del virus cèl·lula a cèl·lula. No obstant això, l'efectivitat d'aquests antivírics és relativa. En qualsevol cas la utilització d'antivírics enfront d'un virus amb tanta capacitat per variar en fases prepandèmiques seria contraproduent ja que podria donar lloc a soques resistents a l'antivirus.

És evident que si es produeix ara una nova pandèmia, l'impacte sanitari més fort es donarà indubtablement en llocs del Tercer Món, on hi ha mancances d'infraestructures sanitàries adients i no es disposa dels recursos suficients per assistir la població malalta. Cal, per tant, centrar els esforços a millorar les condicions d'higiene i de sanitat d'aquestes zones econòmicament i socialment deprimides per evitar els efectes d'aquesta hipotètica pandèmia.

QUINA HA DE SER LA NOSTRA RESPOSTA ENFRONT DE LES INFECCIONS EMERGENTS?

Un motiu pel qual prestem cada cop més atenció a les infeccions emer-

Hi ha, doncs, justificació per a l'alarma social que s'ha desencadenat? Diríem que l'alarma social no està justificada, però que sí està plenament legitimada l'alerta de les autoritats sanitàries internacionals

gents és pel fet que el problema guanya en freqüència i importància: és a dir, cada cop tenim constància de més infeccions emergents i de conseqüències més greus. A més som conscients que hi ha una sèrie de canvis socials que promouen l'aparició d'aquestes infeccions. Entre aquests canvis destaquen l'augment de població mundial, la disponibilitat de mitjans de transport ràpids que permeten superar grans distàncies en poc temps i els canvis sobre l'ecologia i el clima.

Davant d'aquesta situació cal prendre una sèrie de mesures en desenvolupar mètodes de diagnòstic ràpids i fiables que permetin dur un control de la prevalença dels agents infecciosos en poblacions d'animals silvestres. És necessari també un estudi de l'estabilitat dels patògens en condicions naturals, desenvolupar pràctiques desinfectants adients, conèixer detalls de l'ecologia, reservoris, vies de transmissió i cicles infecciosos dels patògens, així com determinar la patogenicitat, l'espectre d'hostes, les dosis infeccioses i els models animals dels agents causants d'infeccions emergents.

BIBLIOGRAFIA

CAPUA, I.; MARANGON, S. (2000). «The avian influenza epidemic in Italy, 1999-2000: a review». *Avian Pathology*, vol. 29, p. 289-294.

CHEN, H.; DENG, G.; LI, Z.; TIAN, G.; LI, Y.; JIAO, P.; ZHANG, L.; LIU, Z.; WEBSTER, R. G.; YU, K. (2004). «The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in southern China». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 101, p. 10452-10457.

CHOTPITAYASUNONNDH, T.; UNGCHUSAK, K.; HANSHAOWORAKUL, W.; CHUNSUTHIWAT, S.; SAWANPANYALERT, P.; KIJPHATI, R.; LOCHINDARAT, S.; SRISAN, P.; SUWAN, P.; OSOTTHANAKORN, Y.; ANANTASETAGOON, T.; KANJANAWASRI, S.; TANUPATTARACHAI, S.; WEERAKUL, J.; CHAIWIRATTANA, R.; MANEERATTANAPORN, M.; POOLSAVATKITIKOOL, R.; CHOKEPHAIBULKIT, K.; APISARNTHANARAK, A.; DOWELL, S. F. (2005). «Human disease from influenza A (H5N1), Thailand, 2004». *Emerging Infectious Diseases*, vol. 11, p. 201-209.

CLAAS, E. C. J.; OSTERHAUS, A. D. M. E.; BEEK, R. van; DE JONG, J. C.; RIMMELZWAAN, G. E.; SENNE, D. A.; KRAUSS, S.; SHORTRIDGE, K. F.; WEBSTER, R. G. (1998). «Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus». *Lancet*, vol. 351, p. 472-477.

FLEMING, D. (2005). «Influenza pandemics and avian flu». *British Medical Journal*, vol. 331, p. 1066-1069.

KOOPMANS, M.; WILBRINK, B.; CONYN, M.; NATROP, G.; NAT, H. van der; VENNEMA, H.; MEIJER, A.; STEENBERGEN, J. van; FOUCHIER, R.; OSTERHAUS, A.; BOSMAN, A. (2004). «Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands». *Lancet*, vol. 363, p. 587-593.

LAMB, R. A.; CHOPPIN, P. W. (1983). «The Gene Structure and Replication of Influenza-Virus». *Annual Review of Biochemistry*, vol. 52, p. 467-506.

LAMB, R. A.; KRUG, R. M. (2001). «*Orthomyxoviridae*: The Viruses and Their Replication». A: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. [ed.]. *Fields Virology*. Filadèlfia: Lippincott Williams and Wilkins, p. 1487-1531.

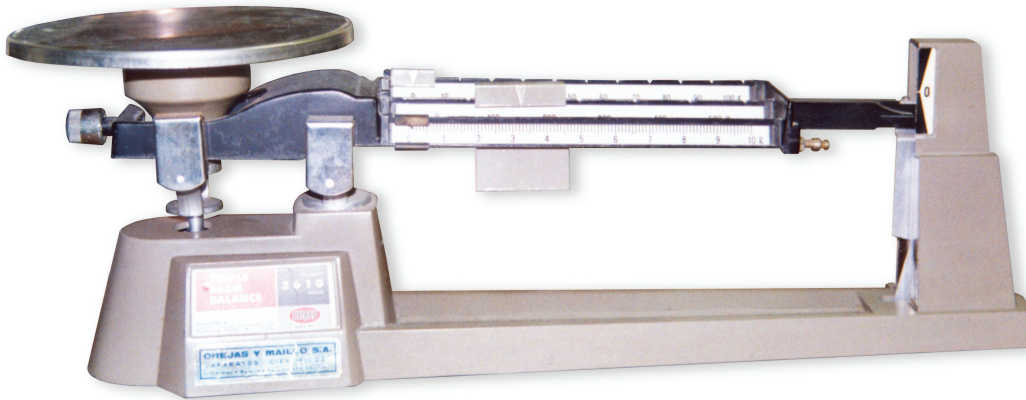
OLDSTONE, M. B. A. (1998). *Viruses, plagues, and history*. Nova York: Oxford University Press.

TAYLOR, L. H.; LATHAM, S. M.; WOOLHOUSE, M. E. J. (2001). «Risk factors for human disease emergence». *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences*, vol. 356, p. 983-989.

TIENSIN, T.; CHAITAWEEUSUB, P.; SONGSERM, T.; CHAISINGH, A.; HOONSUWAN, W.; BURANATHAI, C.; PARAKAMAWONGSA, T.; PRE-

MASHTHIRA, S.; AMONSIN, A.; GILBERT, M.; NIELEN, M.; STEGEMAN, A. (2005). «Highly pathogenic avian influenza H5N1, Thailand, 2004». *Emerging Infectious Diseases*, vol. 11, p. 1664-1672.

WRIGHT, P. F.; WEBSTER, R. G. (2001). «Orthomyxoviruses». A: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. [ed.]. *Fields Virology*. Filadèlfia: Lippincott Williams and Wilkins, p. 1533-1579.



Fotografies cedides pel Museu de l'Institut Químic de Sarrià.