



Govern d'Andorra

Vigilància de les infeccions respiratòries (grip, SARS-CoV-2 i altres virus respiratoris)

Ministeri de Salut

Aprovat pel Consell Assessor de la Patologia Infecciosa

Actualització: 28 de novembre del 2022

Índex

<u>1. INTRODUCCIÓ</u>	4
<u>2. OBJECTIUS DE LA VIGILÀNCIA</u>	4
<u>3. SISTEMES DE VIGILÀNCIA</u>	5
VIGILÀNCIA DE LES INFECCIONS RESPIRATÒRIES AGUDES	5
NOTIFICACIÓ DE CASOS CONFIRMATS DE COVID-19	5
NOTIFICACIÓ DE CASOS GREUS D'INFECCIÓ RESPIRATÒRIA AGUDA	5
VIGILÀNCIA DE VIRUS CIRCULANTS	5
SEQÜENCIACIÓ DE MOSTRES CLÍNiques	6
IDENTIFICACIÓ DE BROTS	6
VIGILÀNCIA D'AIGÜES RESIDUALS	6
VIGILÀNCIA EN ELS CENTRES SOCIOANITARIS	6
ALTRES FONTS D'INFORMACIÓ	6
<u>4. VIGILÀNCIA DE LES INFECCIONS RESPIRATÒRIES AGUDES</u>	6
OBJECTIUS DE LA VIGILÀNCIA DE LES INFECCIONS RESPIRATÒRIES AGUDES	6
PROCEDIMENT PER A LA VIGILÀNCIA DE LES INFECCIONS RESPIRATÒRIES	7
OBTENCIÓ DE LES DADES	7
ANÀLISI DE LES DADES	7
INFORME DELS RESULTATS	7
PERÍODE DE VIGILÀNCIA	7
INDICADORS DE SEGUIMENT	7
<u>5. NOTIFICACIÓ DE CASOS CONFIRMATS DE COVID-19</u>	8
OBJECTIUS DE LA VIGILÀNCIA DE CASOS DE COVID-19	8
PROCEDIMENT PER A LA VIGILÀNCIA DE CASOS DE COVID-19	8
OBTENCIÓ DE LES DADES	8
ANÀLISI DE LES DADES	8
INFORME DELS RESULTATS	8
PERÍODE DE VIGILÀNCIA	9
INDICADORS DE SEGUIMENT	9
<u>6. VIGILÀNCIA DE CASOS GREUS D'INFECCIÓ RESPIRATÒRIA AGUDA</u>	9
OBJECTIUS DE LA VIGILÀNCIA DE CASOS GREUS D'ARI	9
PROCEDIMENT PER A LA VIGILÀNCIA DELS CASOS GREUS	9
OBTENCIÓ DE LES DADES	9
ANÀLISI DE LES DADES	10
INFORME DELS RESULTATS	10
PERÍODE DE VIGILÀNCIA	10
INDICADORS DE SEGUIMENT	10
<u>7. VIGILÀNCIA DE VIRUS RESPIRATORIS CIRCULANTS</u>	10
OBJECTIU DE LA VIGILÀNCIA DE VIRUS RESPIRATORIS CIRCULANTS	10

PROCEDIMENT PER A LA VIGILÀNCIA DE VIRUS RESPIRATORIS CIRCULANTS	11
VIRUS QUE S'HAN DE VIGILAR	11
CENTRE DE VIGILÀNCIA VIROLÒGICA	11
OBTENCIÓ I ANÀLISI DE LES MOSTRES	11
ANÀLISI DE LES DADES	12
INFORME DE RESULTATS	12
PERÍODE DE VIGILÀNCIA	12
INDICADORS DE SEGUIMENT	12
<u>8. SEQÜENCIACIÓ DE MOSTRES CLÍNQUES</u>	13
OBJECTIUS DE LA SEQÜENCIACIÓ DE MOSTRES CLÍNQUES	13
PROCEDIMENT PER A LA SEQÜENCIACIÓ DE MOSTRES CLÍNQUES	13
OBTENCIÓ DE LA MOSTRA	13
ANÀLISI DE LA MOSTRA	14
ENVIAMENT DELS RESULTATS	14
PUBLICACIÓ DELS RESULTATS	14
INDICADORS DE SEGUIMENT	15
<u>9. VIGILÀNCIA D'AIGÜES RESIDUALS</u>	15
OBJECTIUS DE LA VIGILÀNCIA EN AIGÜES RESIDUALS	15
PROCEDIMENT PER A LA VIGILÀNCIA EN AIGÜES RESIDUALS	15
RECOLLIDA DE LES MOSTRES	15
GESTIÓ DE LES MOSTRES	16
ANÀLISI DE LES MOSTRES	16
ENVIAMENT DELS RESULTATS	16
INDICADORS DE SEGUIMENT	16
<u>10. VIGILÀNCIA EN ELS CENTRES SOCIOANITARIS</u>	16
OBJECTIUS DE LA VIGILÀNCIA EN ELS CENTRES SOCIOANITARIS	16
PROCEDIMENT PER A LA VIGILÀNCIA EN ELS CENTRES SOCIOANITARIS	17
OBTENCIÓ DE LES DADES	17
ANÀLISI DE LES DADES	17
PERÍODE DE VIGILÀNCIA	17
INDICADORS DE SEGUIMENT	17
<u>11. ALTRES SISTEMES DE VIGILÀNCIA</u>	18
ABSÈNCIES ESCOLARS	18
INCAPACITATS LABORALS TEMPORALS	18
<u>12. BIBLIOGRAFIA</u>	18
<u>13. ANNEXOS</u>	18
ANNEX 1. DEFINICIÓ DE CAS DE GRIP (ILI), D'INFECCIÓ RESPIRATÒRIA AGUDA (ARI) I D'INFECCIÓ RESPIRATÒRIA GREU (SARI)	18
ANNEX 2. RELACIÓ DELS CODIS CIM-10	19

1. Introducció

Per a la vigilància de la COVID-19, des de la identificació del SARS-CoV-2 i la declaració de pandèmia per part de l'OMS, els països han hagut d'establir sistemes de vigilància adaptats a la situació canviant. La majoria de països van optar per posar a l'abast les proves diagnòstiques amb l'objectiu de diagnosticar el màxim possible de casos, encara que no tinguessin criteris per fer-se les proves. Andorra, un cop passada la primera onada, també va planificar la seva pròpia vigilància en aquesta línia.

Amb l'aparició de les vacunes contra la COVID-19, l'impacte de l'epidèmia ha canviat. Les vacunes han mostrat la seva efectivitat, sobretot, per a la prevenció de la malaltia greu, tot i que també limiten en certa manera la transmissió del virus. Així s'ha observat que, tot i tenir un nombre elevat de casos, els centres hospitalaris han pogut atendre tots els pacients que ho han requerit sense veure's sobrepassats. De la mateixa manera, la fatalitat també ha anat disminuint en les diferents onades.

L'OMS proposa adaptar els sistemes de vigilància sentinella per fer-los resilents i àgils per respondre a necessitats nacionals i globals. Destaca la necessitat de vincular el sistema de vigilància de la grip amb el de la COVID-19 per ajustar la resposta de salut pública a la pandèmia de la COVID-19 (2). El Centre Europeu per al Control i la Prevenció de les Malalties (ECDC), en la mateixa línia, proposa als països de fer una transició en la vigilància de la COVID-19 a sistemes més sostenibles en el temps seguint uns objectius marcats (3).

Seguint aquestes directrius, aquest document recull la proposta de vigilància integrada per a tots els virus respiratoris (SARS-CoV-2, grip i altres virus respiratoris). Aquesta vigilància inclou diversos sistemes; l'avaluació per indicadors d'alguns d'ells s'anirà implementant progressivament.

2. Objectius de la vigilància

1. Monitorar la incidència amb relació al temps, el lloc i la persona.
 - a. Identificar l'inici de l'activitat dels virus respiratoris segons els llindars establerts.
 - b. Descriure epidemiològicament els casos amb clínica respiratòria per actualitzar la situació epidèmica.
 - c. Proveir de valoracions del risc segons la transmissibilitat, la gravetat i l'impacte de l'activitat detectada.
 - d. Identificar els virus respiratoris circulants i la seva relació amb diferents patrons: onades epidèmiques, síndromes clíniques, altres.
 - e. Detectar precoçment i abordar esdeveniments inusuals causats per virus respiratoris comuns i emergents.
2. Monitorar i descriure els casos greus amb infecció respiratòria.

- a. Identificar factors de risc i patrons relacionats amb la malaltia greu i la letalitat.
3. Monitorar les variants circulants.
 - a. Vigilar els virus i les variants circulants.
 - b. Identificar possibles factors o patrons entre les variants circulants i la incidència.
4. Estimar i monitorar l'efectivitat vacunal.
 - a. Estimar l'efectivitat i l'impacte de les mesures preventives, principalment la vacunació antigripal i contra la COVID-19.

3. Sistemes de vigilància

Vigilància de les infeccions respiratòries agudes

Es farà el seguiment del nombre de casos lleus amb simptomatologia respiratòria mitjançant els diagnòstics registrats a la història clínica compartida d'Andorra (HCCA) que compleixin la definició d'infecció respiratòria aguda (ARI, *acute respiratory infection*, per la seva sigla en anglès). Atès que tots els professionals mèdics del país tenen accés a l'HCCA, es preveu una cobertura total d'aquest sistema. Es preveu que aquest sistema de vigilància sindròmic sigui la base de la vigilància dels virus respiratoris.

Notificació de casos confirmats de COVID-19

El sistema de notificació de casos confirmats de COVID-19 es fa automàticament a partir de la notificació dels laboratoris i centres autoritzats a fer proves diagnòstiques per SARS-CoV-2. Aquest sistema, iniciat durant la pandèmia de la COVID-19, continuarà aportant informació específica relativa a aquesta malaltia.

Notificació de casos greus d'infecció respiratòria aguda

L'Hospital Nostra Senyora de Meritxell (HNSM) informarà dels casos que ingressen per SARI (SARI, *severe acute respiratory infection*, per la sigla en anglès), ja sigui amb diagnòstic de grip, COVID-19, VRS o altres virus respiratoris. Aquest sistema, a més de permetre la caracterització dels casos greus, permetrà monitorar la pressió assistencial hospitalària deguda a aquestes patologies.

Vigilància de virus circulants

Setmanalment es recolliran mostres respiratòries de pacients amb simptomatologia respiratòria que compleixin la definició d'ARI o de síndrome pseudogripal (ILI, *influenza-like illness*, per la seva sigla en anglès) i es visitin al servei d'urgències de l'HNSM. Aquestes mostres s'analitzaran mitjançant la tècnica PCR per identificar i monitorar els virus respiratoris que circulen al país.

Seqüenciació de mostres clíniques

Una part de les mostres respiratòries positives per SARS-CoV-2 i grip s'enviarà al laboratori de referència per seqüenciar, detectar, caracteritzar i monitorar les variants. El percentatge de mostres seqüenciades variarà en funció de la circulació viral. Si hi ha mostres positives tant per SARS-CoV-2 com per grip, es vetllarà per tenir una representació d'ambdós.

Per garantir una representativitat de les mostres seqüenciades entre casos greus i casos lleus, es farà una selecció aleatòria de les mostres positives en cada grup.

Identificació de brots

Es farà un seguiment dels brots (tres casos o més d'ARI o ILI) en àmbits específics: centres sanitaris, centres sociosanitaris, centres de dia i Centre Penitenciari.

Les escoles i les escoles bressol, si detecten un nombre elevat d'absències o de casos amb clínica respiratòria, contactaran amb l'Àrea de Prevenció, Promoció i Vigilància de la Salut (APPVS) del Ministeri de Salut. Des d'aquesta Àrea es farà la valoració i l'estudi pertinent; si cal, aplicarà mesures i/o farà recomanacions.

Vigilància d'aigües residuals

L'anàlisi de les aigües residuals permet fer un seguiment de la circulació del SARS-CoV-2 al país. A més, permet identificar i monitorar variants d'interès.

Setmanalment es recollirà una mostra d'aigua residual de 24 hores a l'estació depuradora d'aigües residuals de Sant Julià de Lòria. Aquesta mostra s'enviarà al laboratori de referència per analitzar-la.

Vigilància en els centres sociosanitaris

Atès l'impacte que la COVID-19 ha tingut en la població resident als centres sociosanitaris i el que altres virus respiratoris poden causar, es farà una vigilància específica en aquests espais. Es farà un seguiment dels casos, del seu impacte quant a gravetat i letalitat.

Altres fonts d'informació

També es monitorarà setmanalment la situació mitjançant el seguiment de les absències escolars, les incapacitats laborals temporals per COVID-19 o ARI/ILI i les visites mèdiques a l'atenció primària (professionals mèdics referents).

4. Vigilància de les infeccions respiratòries agudes

Objectius de la vigilància de les infeccions respiratòries agudes

1. Identificar l'inici de l'activitat dels virus respiratoris.
2. Monitorar la incidència i els patrons temporals de les diferents infeccions respiratòries.
3. Proveir de valoracions del risc segons la transmissibilitat, la gravetat i l'impacte de l'activitat detectada.

Procediment per a la vigilància de les infeccions respiratòries

Obtenció de les dades

Les dades relatives als casos diagnosticats s'obtidran directament de la història clínica compartida d'Andorra (HCCA).

Els metges amb exercici professional al país, en cas de detectar un cas sospitós i/o confirmat d'infecció respiratòria aguda, hauran de registrar-lo a la història clínica de cada pacient omplint la casella Diagnòstic principal del Formulari d'atenció mèdica amb qualsevol dels codis CIM-10 establerts per a aquesta vigilància (annex 2).

Anàlisi de les dades

De les dades agregades se n'informarà diàriament mitjançant un quadre de comandament. Les dades seran globals i per diagnòstic, i s'estratificaran per sexe i grup d'edat.

Informe dels resultats

Durant l'època de més incidència de casos, les dades es faran públiques setmanalment. Fora d'aquesta època l'informe serà quinzenal.

Període de vigilància

La vigilància de les infeccions respiratòries es durà a terme durant tot l'any.

Indicadors de seguiment

Identificar l'inici de l'activitat dels virus respiratoris

- Casos d'ILI/ARI setmanals.
- Incidència setmanal de casos ILI/ARI.

Monitorar la incidència i els patrons temporals de les diferents infeccions respiratòries

- Casos d'ILI/ARI segons grup d'edat i sexe.
- Incidència d'ILI/ARI segons grup d'edat i sexe.
- Distribució temporal dels casos d'ILI/ARI.

Proveir de valoracions del risc segons la transmissibilitat, la gravetat i l'impacte de l'activitat detectada

- Percentatge de positivitat per virus respiratoris.
- Producte entre la incidència d'ILI/ARI i la positivitat.
- Nombre d'ingressos hospitalaris per SARI.
- Nombre ingressos a l'UCI per SARI.
- Relació entre casos amb SARI i amb ILI/ARI.
- Relació entre casos amb SARI que requereixen ingrés a l'UCI i el total d'hospitalitzacions.
- Percentatge de casos amb ILI/ARI atesos a atenció primària (AP).
- Visites al Servei d'Urgències.
- Visites a Permanències Mèdiques.

5. Notificació de casos confirmats de COVID-19

Objectius de la vigilància de casos de COVID-19

1. Monitorar la incidència de la COVID-19.
2. Fer un seguiment de les proves diagnòstiques per SARS-CoV-2 fetes en centres sentinelles i no sentinelles.

Procediment per a la vigilància de casos de COVID-19

Obtenció de les dades

Els laboratoris nacionals, públics o privats, els centres i establiments sanitaris autoritzats per fer proves diagnòstiques de COVID-19 notificaran al Ministeri de Salut els casos confirmats. Aquests centres informaran dels resultats positius en alguna prova diagnòstica al més aviat possible mitjançant les aplicacions de l'HCCA o del Covitest. Aquestes dades es penjaran al programa Pandemius, el qual permet gestionar els casos.

Anàlisi de les dades

Les dades agregades extretes del programa Pandemius es representaran en un quadre de comandament sobre la COVID-19. S'actualitzaran diàriament.

Informe dels resultats

Durant l'època de més incidència de casos, les dades es faran públiques setmanalment; fora d'aquesta època l'informe serà quinzenal.

Període de vigilància

La vigilància de les infeccions respiratòries es durà a terme durant tot l'any.

Indicadors de seguiment

Monitorar la incidència de la COVID-19

- Nombre diari de casos nous.
- Nombre de casos actius.
- Incidència dels darrers 7 i 14 dies.
- Percentatge de positivitat dels darrers 7 dies de les proves diagnòstiques per SARS-CoV-2.

Fer un seguiment de les proves diagnòstiques per SARS-CoV-2 fetes en centres sentinelles i no sentinelles

- Nombre total de proves fetes, estratificat per tipus de prova, resultat i centre on es fa la prova.
- Taxa de proves fetes (per 100.000 hab.).

6. Vigilància de casos greus d'infecció respiratòria aguda

Objectius de la vigilància de casos greus d'ARI

Identificar factors de risc i patrons relacionats amb la malaltia greu, que requereix ingrés hospitalari, i la letalitat, així com avaluar l'impacte en el sistema sanitari.

Procediment per a la vigilància dels casos greus

Obtenció de les dades

L'Hospital Nostra Senyora de Meritxell (HNSM) informarà de forma automatitzada, mitjançant el quadre de comandament creat a aquest efecte, del nombre d'ingressos hospitalaris que compleixin la definició de cas de SARI, tant a la planta d'hospitalització com a la unitat de cures intensives (UCI).

El metge tractant d'un cas de SARI haurà de prescriure una prova PCR de virus respiratoris que contingui els virus següents: grip A, grip B, VRS, virus de la parainfluença (1, 2, 3 i 4), adenovirus, coronavirus (HKU1, NL63, 229E i OC43), rinovirus/enterovirus, metapneumovirus, MERS-CoV i SARS-CoV-2. Aquesta PCR es podrà fer en el moment de l'ingrés (al Servei d'Urgències de l'HNSM) o, una vegada s'estigui ingressat, a la planta d'hospitalització o a l'UCI.

Anàlisi de les dades

Les dades seran globals i per a cada diagnòstic. Així mateix, s'estratificaran per sexe i grup d'edat.

En cas de necessitar més dades epidemiològiques del cas, s'obtidran directament de la història clínica del pacient. El Ministeri de Salut entrarà a la història clínica únicament i exclusivament per accedir a l'informe del resultat d'aquesta prova i a les dades epidemiològiques bàsiques.

Informe dels resultats

Durant l'època de més incidència de casos, les dades es faran públiques setmanalment; fora d'aquesta època l'informe serà quinzenal.

Període de vigilància

La vigilància de les infeccions respiratòries es durà a terme durant tot l'any.

Indicadors de seguiment

Identificar factors de risc i patrons relacionats amb la malaltia greu, que requereix ingrés hospitalari, i la letalitat, així com avaluar l'impacte en el sistema sanitari

- Casos de SARI segons el grup d'edat, el sexe i els factors de risc.
- Casos de SARI amb conclusió d'èxitus en relació amb el total de casos SARI.
- Nombre d'ingressos hospitalaris per SARI.
- Nombre d'ingressos a l'UCI per SARI.

7. Vigilància de virus respiratoris circulants

Objectiu de la vigilància de virus respiratoris circulants

Identificar els virus respiratoris circulants i la seva relació amb diferents patrons: onades epidèmiques, síndromes clíniques, altres.

Procediment per a la vigilància de virus respiratoris circulants

Virus que s'han de vigilar

Les infeccions virals objecte de la vigilància virològica són:

- Infeccions per virus de la grip estacional A i B.
- Infeccions per virus respiratoris sinticial (VRS).
- Infeccions per virus de la parainfluença 1, 2, 3 i 4.
- Infeccions per adenovirus.
- Infeccions per coronavirus HKU1, NL63, 229E i OC43.
- Infeccions per MERS-CoV.
- Infeccions per rinovirus /enterovirus.
- Infeccions per metapneumovirus.
- Infeccions per SARS-CoV-2.

Centre de vigilància virològica

S'ha designat un centre al país com a sentinella per a la vigilància virològica dels virus respiratoris:

- El Servei d'Urgències de l'HNSM amb la col·laboració del laboratori d'anàlisis clíniques de l'HNSM.

Obtenció i anàlisi de les mostres

Servei d'Urgències

Els professionals sanitaris del Servei d'Urgències de l'HNSM efectuaran la petició de les proves d'amplificació molecular que incloguin els microorganismes objecte de vigilància tenint en compte les definicions de cas ILI o ARI.

S'efectuarà la recollida de deu mostres, com a màxim, per setmana per a la identificació dels virus circulants al país. Les mostres s'hauran de recollir en diferents moments (diferent dia i diferent horari). La recollida també es farà distribuïda per grups d'edat:

- 4 mostres per al grup d'edat de 0 a 13 anys.
- 6 mostres per al grup d'edat de 14 o més anys.

Per recollir la mostra, es faran dos frotis per pacient (adult o infant), un de nasal i un de faringe.

- Frotis faringi: cal fregar enèrgicament l'entorn de les amígdales i de la faringe posterior amb un escovilló.

- Frotis nasal: cal introduir un escovilló en una fossa nasal paral·lelament al paladar; s'ha de deixar uns segons i s'ha d'enretirar lentament amb moviments de rotació.

Els dos escovillons es ficaran en un mateix tub amb 2 ml de sèrum fisiològic. La mostra es conservarà a 4 °C fins que s'envii al laboratori de l'HNSM, el qual l'analitzarà.

El Servei d'Urgències de l'HNSM donarà els resultats als pacients.

Laboratori Clínic de l'HNSM

El laboratori de l'HNSM farà les determinacions analítiques.

- PCR que contingui els virus següents: grip A, grip B, VRS, virus de la parainfluença (1, 2, 3 i 4), adenovirus, coronavirus *HKU1*, *NL63*, *229E* i *OC43*., MERS-CoV, rinovirus/enterovirus, metapneumovirus i SARS-CoV-2.

Anàlisi de les dades

El Departament d'Informàtica de l'HNSM facilitarà les dades mitjançant el quadre de comandament creat a aquest efecte, l'actualització del qual es farà automàticament.

Si es necessiten més dades epidemiològiques del cas, s'obtidran directament de la història clínica del pacient. El Ministeri de Salut entrarà a la història clínica únicament i exclusivament per accedir a l'informe de resultat d'aquesta prova i a les dades epidemiològiques bàsiques.

Informe de resultats

Durant l'època de més incidència de casos, les dades es faran públiques setmanalment; fora d'aquesta època l'informe serà quinzenal.

Període de vigilància

La vigilància dels virus respiratoris circulants es durà a terme durant tot l'any.

Indicadors de seguiment

Identificar els virus respiratoris circulants i la seva relació amb diferents patrons: onades epidèmiques, síndromes clíniques, altres.

- Nombre de mostres amb detecció dels virus monitorats, per setmana.
- Percentatge de mostres positives per cadascun dels virus monitorats.
- Nombre i percentatge de casos amb SARI amb mostra positiva per cadascun dels virus monitorats.
- Relació entre la incidència d'ILI/ARI i els virus circulants identificats.

8. Seqüenciació de mostres clíniques

Les seqüències dels genomes dels virus permeten identificar el patògen, conèixer l'origen, la transmissió, la diversitat genètica i la dinàmica en els brots que originen. El SARS-CoV-2 ha sorgit en un context científic en què les seqüències del genoma poden donar, de manera més ràpida i fàcil, respostes a una àmplia gamma de preguntes en qüestions de salut pública.

Per tant, la vigilància dels virus respiratoris circulants hauria d'incloure una vigilància de tipus genòmica, ja que això proporciona un coneixement més profund dels patògens i de la seva circulació i evolució.

Recentment l'OMS ha engegat un projecte anomenat *Global genomic surveillance strategy (for pathogens with pandemic and epidemic potential)*, que vol impulsar un sistema de vigilància i coneixement de la informació genètica dels patògens. La data que l'OMS es marca com a límit perquè el sistema estigui implantat i funcionant correctament és l'any 2032.

Objectius de la seqüenciació de mostres clíniques

1. Supervisar la tendència i la prevalença de variants genètiques existents i emergents entre mostres derivades de la vigilància sentinella.
2. Millorar la representativitat geogràfica i demogràfica de la grip, publicar les dades de la seqüència genètica del SARS-CoV-2 en bases de dades d'accés públic, com la GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data).

Procediment per a la seqüenciació de mostres clíniques

Obtenció de la mostra

Per a la seqüenciació s'utilitzaran les mostres recollides per a la vigilància virològica que hagin resultat positives per grip o SARS-CoV-2.

Aquestes mostres s'hauran de conservar a 4 °C com a màxim 72 hores. Preferiblement hauria de ser el mínim temps possible per evitar problemes de degradació del material genètic del virus (ARN de cadena senzilla –*ssRNA*, *single strand RNA*–). Idealment, les mostres es podrien congelar a -70 °C o menys (mai no s'han de conservar a -20 °C).

Per garantir el bon resultat de la seqüenciació, cal tenir en compte algunes recomanacions:

- Pel que fa a la tècnica, no és recomanable que les mostres es congelin i descongelin diverses vegades, ja que això pot comprometre la viabilitat del material genètic i reduir detectabilitat i viabilitat per a la posterior caracterització.
- Les mostres s'han de conservar en un mitjà de transport viral (VTM). El VTM és una substància nutritiva que s'utilitza per transportar i mantenir la viabilitat dels virus en el laboratori.
- S'han d'evitar alguns tampons inhibidors en la recollida de mostres (com per exemple, els tampons conservadors de l'ARN).
- Com a criteris de selecció de les mostres:
 - Les mostres, positives per grip o amb SARS-CoV-2, han de tenir un valor de cicle rRT-PCR (Ct) ≤ 25 del gen S de SARS-CoV-2 o el gen HA de la grip. Això dona més garanties per obtenir seqüències de bona qualitat de tot el genoma.
 - Les mostres han de ser representatives de la població general a Andorra:

- Diferents grups d'edat (per exemple, de 0 a <2 anys, de 2 a <5 anys, de 5 a <15 anys, de 15 a <50 anys, 50 a <65 anys, ≥65 anys).
 - Diferent temporalitat de les mostres (diferents dies de la setmana).
 - Pacients que representen l'espectre de la malaltia i que compleixen les definicions de cas per a ILI/ARI o SARI.
 - Casos clínicament significatius (per exemple: casos letals, individus vacunats, individus immunodeprimits, pacients que reben tractament d'antivirals, plasmateràpia o anticossos monoclonals), casos reinfectats, etc.
- El transport de les mostres clíniques ha de seguir les normes de transport nacionals i internacionals. L'OMS recomana que aquestes mostres es transportin com a UN 3373, substància biològica, categoria B.

El percentatge de mostres seqüenciades variarà en funció de la circulació viral; un 100% si la circulació viral és baixa o un 15% si la circulació és alta, amb un màxim de 10-15 mostres. Si hi ha mostres positives tant per SARS-CoV-2 com per grip, la selecció de les mostres es farà en funció de la proporció de mostres positives per un altre patògen. Així, per exemple, si la detecció és de 3:1 per SARS-CoV-2, les mostres seleccionades per seqüenciar seran de 3:1 per SARS-CoV-2. Igualment es tindran en compte les característiques dels casos (si estan ingressats, si han estat èxits, etc.).

El laboratori de l'HNSM serà qui seleccionarà les mostres, les prepararà i les enviarà al laboratori de referència per analitzar-les. Des de l'APPVS es farà la petició via HCCA.

Anàlisi de la mostra

Les mostres s'enviaran al laboratori de referència fora del país per a la seqüenciació del virus. Preferiblement s'ha de seqüenciar el genoma sencer, encara que es podria seqüenciar el gen de l'hemaglutinina (HA) del virus de la grip i el gen espícula (S) del virus SARS-CoV-2.

Enviament dels resultats

Els resultats de la seqüenciació els rep el laboratori de l'HNSM. Els resultats consisteixen en un informe en format PDF que genera l'HNSM per a cada mostra en què figura la nomenclatura de cada variant del llinatge Pango i la designació de l'OMS. A més adjunta l'informe original del laboratori de referència en què figuren les dos nomenclatures anteriorment esmentades i la de GISAID.

Per una altra banda, el laboratori rep tots els arxius FASTA, que són els arxius que contenen la seqüència genòmica del virus completa. Els resultats FASTA es remetent a l'APPVS via correu electrònic.

Publicació dels resultats

Amb els resultats FASTA es fa una comprovació de la qualitat de la seqüència, a través de la plataforma NextClade, la qual proporciona informació múltiple: identificació de les diferents mutacions, la variant de la qual es tracta, els forats de la seqüència, etc.; també proporciona una sèrie d'indicadors de qualitat de les seqüències. Per publicar les seqüències a les bases de dades d'ús públic, cal que compleixin uns requisits mínims de qualitat.

Un cop verificada la qualitat de les seqüències, es crea un arxiu Excel que proporciona la GISAID amb els nous resultats (arxiu Excel i FASTA) per publicar les seqüències a la seva

base de dades d'accés lliure. Un cop ja publicades, hi ha diferents webs en què es mostra la informació –GISAID, NextStrain, CoVariants i d'altres–, que es nodreixen de la base de dades principal.

Indicadors de seguiment

Supervisar la tendència i la prevalença de variants genètiques existents i emergents entre mostres derivades de la vigilància sentinella

- Nombre de mostres positives per cada variant de SARS-CoV-2.
- Nombre de mostres positives per cada variant de grip.
- Percentatge de mostres de cada variant identificada de SARS-CoV-2.
- Percentatge de mostres de cada variant identificada de grip.

Millorar la representativitat geogràfica i demogràfica de la grip, publicar les dades de la seqüència genètica del SARS-CoV-2 en bases de dades d'accés públic

- Percentatge de mostres de les variants identificades de SARS-CoV-2 publicades en bases de dades d'accés públic.
- Percentatge de mostres de les variants identificades de grip publicades en bases de dades d'accés públic.

9. Vigilància d'aigües residuals

Objectius de la vigilància en aigües residuals

1. Monitorar la circulació de SARS-CoV-2.
2. Monitorar les variants circulants del virus SARS-CoV-2.

Procediment per a la vigilància en aigües residuals

Recollida de les mostres

La recollida de les mostres la faran els tècnics del Ministeri de Medi Ambient. Setmanalment es recollirà una mostra d'aigua residual de 24 hores. Generalment, l'estació depuradora d'aigües residuals (EDAR) de la qual s'agafarà la mostra serà la de Sant Julià de Lòria. Aquesta estació, l'EDAR Sud, recull l'aigua residual de les parròquies d'Escaldes-Engordany, Andorra la Vella, Sant Julià de Lòria i part d'Encamp; en total cobreix aproximadament el 74% de la població d'Andorra. Durant la fase aguda de la pandèmia de la COVID-19, el seguiment de la circulació viral es va fer mitjançant aquesta EDAR. Així doncs, per monitorar el virus SARS-CoV-2 es continuarà utilitzant aquesta ubicació.

Gestió de les mostres

Les mostres recollides en les EDAR s'enviaran al Laboratori Central de Salut Pública (LCSP). Aquest laboratori les custodiarà i enviarà, seguint els protocols establerts, al laboratori de referència per fer les anàlisis.

Anàlisi de les mostres

Identificació dels patògens circulants

Per al monitoratge del SARS-CoV-2, el laboratori de referència determina la presència del genoma viral utilitzant les dianes IP4 (polimerasa) i N1 (proteïna de la nucleocàpsida) del genoma del virus.

Variants de SARS-CoV-2

Les proves actuals permeten identificar variants del virus conegudes. Així doncs, es buscaran només variants del virus SARS-CoV-2 en funció de quines hagin aparegut i/o siguin predominants en el nostre entorn i al país. La prova utilitzada per fer-ho és l'RT-qPCR dúplex.

Enviament dels resultats

El laboratori de referència envia els resultats a l'LCSP, el qual els remet a l'Àrea de Seguretat Alimentària i Entorn (ASAE). Des de l'ASAE es corregeix la quantificació viral segons el cabal d'aigua i es representen gràficament els indicadors de seguiment.

Un cop fetes l'anàlisi i la representació, s'envien a l'APPVS.

Indicadors de seguiment

Monitorar la circulació de patògens d'interès per a la salut pública

- Mitjana de quantificació en còpies genòmiques per litre de la diana IP4.
- Mitjana de quantificació en còpies genòmiques per litre de la diana N1.

Monitorar les variants circulants del virus SARS-CoV-2

- Mitjana de quantificació en còpies genòmiques per litre utilitzant la mutació específica a la diana S per les variants identificades.
- Percentatge de variants detectades segons la mutació en la diana S.

10. Vigilància en els centres socio-sanitaris

Objectius de la vigilància en els centres socio-sanitaris

1. Identificar precoçment increments de casos.
2. Monitorar la gravetat i l'impacte de les infeccions respiratòries en les persones residents i treballadores de centres socio-sanitaris.

Procediment per a la vigilància en els centres socio-sanitaris

Obtenció de les dades

Les dades provindran de diferents fonts d'informació:

- Els mateixos centres socio-sanitaris informaran dels increments de casos d'infeccions respiratòries, principalment grip i COVID-19, per correu electrònic.
- La vigilància sentinella i de virus circulitoris.
- La notificació dels casos de COVID-19 mitjançant el programa Pandemius.

Anàlisi de les dades

Les dades s'analitzaran agregades per centre. Es farà una valoració de cada situació per si calgués aplicar mesures preventives per limitar la transmissió dels virus dins del centre. Es mantindrà la comunicació amb la persona responsable del centre, tant per fer el seguiment com per si es necessita més informació.

Es portarà un registre de les situacions seguides i les recomanacions proposades.

Període de vigilància

La vigilància es durà a terme durant tot l'any.

Indicadors de seguiment

Identificar precoçment increments de casos

- Nombre de casos amb ILI/ARI en residents de centres socio-sanitaris.
- Nombre de casos amb ILI/ARI en personal treballador de centres socio-sanitaris.

Monitorar la gravetat i l'impacte de les infeccions respiratòries en les persones residents i treballadores de centres socio-sanitaris

- Nombre i percentatge de casos amb SARI en residents de centres socio-sanitaris.
- Taxa d'atac en situació de brot per ILI/ARI en els centres socio-sanitaris.

11. Altres sistemes de vigilància

Absències escolars

Monitorar les absències escolars permet valorar l'impacte en la societat. Es farà una vigilància sentinella, per la qual cosa només hi participaran alguns dels centres educatius del país. A més, cadascun dels participants informará de les absències d'algunes de les seves classes (no de totes). Es vetllarà perquè la selecció dels centres i les aules permeti fer una vigilància al màxim d'homogènia pel territori i per edat dels alumnes.

Les dades que remetran els centres seran dades agregades de les absències diàries per malaltia i per altres causes. La notificació serà setmanal, cada dilluns de la setmana següent a la setmana de què s'ha informat.

Si algun dels centres detecta un increment en el nombre d'absències de malaltia, informará, a més, per correu electrònic l'APPVS, la qual farà la valoració i recomanarà possibles accions, si escau.

Incapacitats laborals temporals

Monitorar les incapacitats laborals temporals (ILT) és un altre paràmetre per valorar l'impacte en la societat. La vigilància es farà a partir de les dades agregades remeses per la CASS setmanalment amb el nombre d'ILT per malaltia respiratòria i COVID-19.

12. Bibliografia

1. Centers for Disease Control. *Comprehensive plan for epidemiologic surveillance*. Atlanta; agost del 1986.
2. World Health Organization. *End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance: Revised interim guidance*. Gener del 2022.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. *COVID-19 surveillance guidance-Transition from COVID-19 emergency surveillance to routine surveillance of respiratory pathogens*. Stockholm; octubre del 2021.
4. Henning, KJ. "Overview of Syndromic Surveillance. What is Syndromic Surveillance?" [en línia]. *MMWR*, 2004, 53 (supl.), p. 5-11. Disponible a: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su5301a3.htm>.

13. Annexos

Annex 1. Definició de cas de grip (ILI), d'infecció respiratòria aguda (ARI) i d'infecció respiratòria greu (SARI)

Cas de grip (ILI: influenza-like illness)

Malaltia caracteritzada per un inici brusc amb:

- Com a mínim un dels quatre símptomes generals següents:
 - Febre o febrícula
 - Malestar general
 - Cefalea
 - Miàlgia

- I com a mínim un dels tres símptomes respiratoris següents:
 - Tos
 - Mal de gola
 - Dispnea

Cas d'infecció respiratòria aguda (ARI: acute respiratory infection)

Malaltia caracteritzada per un inici brusc amb:

- Com a mínim un dels quatre símptomes següents:
 - Tos
 - Mal de gola
 - Dispnea
 - Coriza

I que a judici clínic es tracta d'una infecció.

Cas d'infecció respiratòria greu (SARI: severe acute respiratory infection)

Cas d'ARI que requereix ingrés hospitalari.

Annex 2. Relació dels codis CIM-10

- J00 Rinofaringitis aguda [refredat comú]
- J02.8 Rinofaringitis aguda [refredat comú]
- J02.9 Faringitis aguda no especificada
- J03.8 Amigdalitis aguda provocada per altres microorganismes especificats
- J03.9 Amigdalitis aguda no especificada
- J04 Laringitis i traqueïtis agudes
- J04.0 Laringitis aguda
- J04.1 Traqueïtis aguda
- J04.2 Laringotraqueïtis aguda
- J05 Laringitis obstructiva aguda [crup] i epiglotitis aguda
- J05.0 Laringitis obstructiva aguda [crup]
- J05.1 Epiglotitis aguda

J06 Infeccions agudes de les vies respiratòries altes de localització múltiple i infeccions agudes de les vies respiratòries altes de localització no especificada
J06.0 Laringofaringitis aguda
J06.9 Infecció aguda no especificada de les vies respiratòries altes
J09 Grip causada pel virus de la grip aviària identificat
J10 Grip causada per altres virus de la grip identificats
J10.0 Grip amb pneumònia causada per altres virus de la grip identificats
J10.1 Grip amb altres manifestacions respiratòries causada per altres virus de la grip identificats
J10.8 Grip amb altres manifestacions causada per altres virus de la grip identificats
J11 Grip causada per virus no identificat
J11.0 Grip amb pneumònia causada per virus no identificat
J11.1 Grip amb altres manifestacions respiratòries causada per virus no identificat
J11.8 Grip amb altres manifestacions causada per virus no identificat
J12 Grip amb altres manifestacions causada per virus no identificat
J12.0 Pneumònia per adenovirus
J12.1 Pneumònia pel virus respiratori sincicial
J12.2 Pneumònia pel virus de la parainfluença
J12.8 Altres pneumònies víriques
J12.9 Pneumònia vírica no especificada
J18 Pneumònia, organisme no especificat
J18.0 Broncopneumònia no especificada
J18.1 Pneumònia lobar no especificada
J18.8 Altres pneumònies de microorganisme no especificat
J18.9 Pneumònia no especificada
J20.3 Bronquitis aguda causada per coxsackievirus
J20.4 Bronquitis aguda causada pel virus de la parainfluença
J20.5 Bronquitis aguda causada pel virus respiratori sincicial
J20.6 Bronquitis aguda causada per rinovirus
J20.7 Bronquitis aguda causada per echovirus
J20.8 Bronquitis aguda causada per altres microorganismes especificats
J20.9 Bronquitis aguda no especificada
J21 Bronquiolitis aguda
J21.0 Bronquiolitis aguda causada pel virus respiratori sincicial
J21.8 Bronquiolitis aguda causada per altres microorganismes especificats
J21.9 Bronquiolitis aguda no especificada
J22 Infecció aguda no especificada de les vies respiratòries baixes
J44.0 MPOC amb infecció aguda de les vies respiratòries inferiors
J44.1 MPOC amb exacerbació aguda no especificada
R06.0 Dispnea