

Contagion – Virus outbreak



Guia docent

**Aquests materials didàctics són per a ús docent i d'investigació.
Restà prohibida la seva comercialització o modificació.**

1. Notes al professorat

En aquesta pràctica es simularà un brot de COVID-19 a la classe. Per començar, introduint i repassant els conceptes de la hipòtesis o teoria de contagis, el virus SARS-CoV-2, la malaltia de la COVID-19, les tècniques de detecció de la malaltia en general i la tècnica ELISA en concret, es proposa llegir en veu alta (el professor o professora o per torns, l'alumnat) el text introductor i visualitzar el tràiler de la pel·lícula "Contagion" (2011). Entre pas i pas de la pràctica, és a dir, mentre s'esperen pels temps de reacció poden consultar la crítica a la pel·lícula "Contagion! Back to the past". Es recomana que la pràctica es faci per parelles i dirigir, marcar, a l'alumnat els dos contactes.

Abans de la pràctica:

Kit recomanat:

<https://www.bio-rad.com/es-es/product/elisa-immuno-explorer-kit?ID=1e3f3100-99f6-49b3-b9a0-2c8aad9d9285>

- Revisar el material del kit i preparar les "work stations", una cada 2 alumnes. Cal, aproximadament, 45 min.-1 h de preparació.
- Important:
 - o Dilueu la solució PBS (ve 10X), cal una proveta o una ampolla i idealment aigua destil·lada per fer la dilució.
 - o Els anticossos venen liofilitzats. Resuspendre'ls en PBS (abans d'afegir-hi el tween). La dilució no ve donada pel protocol, prendre dades estàndards per ELISA.
 - o Cal un pot (tipus pot de iogurt) per la solució de rentatge. Cal paper absorbent pels rentatges.
- Deixeu tot el material sobre les taules.
- Cal explicar l'ús de les micropipetes. Especial atenció a mencionar les dues posicions de l'èmbol, que és on tenen més dificultat.

2. Introducció

El terme contagi, o la teoria del contagi, es considerava, fins a finals de l'any 2019 i principis del 2020, un terme mèdic obsolet. En textos del segle XVI, la teoria del contagi afirmava que la malaltia es podia propagar al tacte, ja fos de tela infectada, menjar o persones, i es recomanava la quarantena com a millor defensa.

De fet, l'ús d'aquest terme com a títol era la principal crítica que rebia la pel·lícula "Contagion" (2011) per part de la doctora i professora Corinne Treitel, publicat al blog de l'Institute for Public Health de la Washington University St. Louis, (<https://publichealth.wustl.edu/contagion-back-to-the-past/>). L'autora criticava que s'havia escollit un títol no biomèdic, que infecció o malaltia infecciosa emergent haguessin sigut més apropiats, però potser haurien venut menys entrades. Que gràcies als antibiòtics, vacunes i sistemes de salut pública amb els que comptem al món desenvolupat, l'elevada mortalitat associada a epidèmies mortals com el còlera o la pesta i les emocions primigènies que evocaven (por, pànic i dolor) ja no formaven part de la nostra societat. Ella, com a molts d'altres, no s'imaginava què s'iniciaria a finals de l'any 2019, i l'aparició d'un virus com **el SARS-CoV-2**.

Es considera que la **pandèmia** causada pel coronavirus **SARS-CoV-2** va començar a mitjans de desembre, quan se'n va identificar un **brot** a mitjans de desembre del 2019 a la ciutat de Wuhan, Xina continental. El SARS-CoV-2 és un coronavirus altament transmissible i patogen causant de la pandèmia de la malaltia respiratòria aguda, anomenada **COVID-19**, que amenaça la salut humana i la seguretat ciutadana. La COVID-19, que va ser notificada a l'Organització Mundial de la Salut (OMS) el 31 de desembre de 2019, i fins el 20 de setembre de 2021 portava registrats, a nivell mundial més de 228 milions de casos i més de 4,5 milions de morts.

Des de la detecció del primer cas a Catalunya, el 25 de febrer de 2020, fins ara, la pandèmia, a banda de causar més de 23.000 víctimes i emmalaltir-ne gairebé 900.000 (confirmades oficialment a partir de les dades del Servei de Salut de la Generalitat de Catalunya, consultades el 20 de setembre de 2021), també ha impactat en el dia a dia de la ciutadania i la seva quotidianitat. El simple fet d'anar a classe o quedar amb els amics, en alguns moments, a partir del 12 de març de 2020, va quedar prohibit. El curs, per als estudiants d'educació infantil, primària, secundària i batxillerat, es va reprendre, presencialment el 14 de setembre de 2020. Però en aquest curs, i almenys el següent, es van normalitzar coses com els **grups bombolla**, les **mascaletes**, les **proves de detecció de la COVID-19**, els **confinaments** i les **quarantenes**.

1. Mireu el tràiler d'aquesta pel·lícula i responeu a les preguntes que es plantegen a continuació.



a. Quines similituds trobeu entre la pandèmia que planteja la pel·lícula i la de la COVID-19? Feu una llista de paraules clau que surten al tràiler.

b. Quina és la diferència entre un brot epidèmic, una epidèmia i una pandèmia?

- Un brot epidèmic és l'increment significatiu en un període de temps determinat del nombre de persones d'una població afectades per una malaltia.
- Una epidèmia es defineix com l'aparició, en una comunitat o àrea geogràfica més gran, durant un període de temps concret, d'un nombre inesperat de casos d'una malaltia, que excedeixen clarament els valors habituals.
- Una pandèmia és una epidèmia que afecta greument una àrea geogràfica més extensa (i habitualment més d'un país, o sigui, que travessa fronteres).

Fons: <https://www.termcat.cat/ca/actualitat/apunts/termedelasetmana-epidemia-o-pandemia/>; <https://fundacionio.com/endemia-brote-epidemia-pandemia/>

c. Quina és la simptomatologia més habitual de la COVID-19?

La COVID-19 afecta cada persona de manera diferent. La majoria de les persones infectades desenvolupen símptomes lleus o moderats i es recuperen sense hospitalització. Generalment, els símptomes apareixen entre 4 i 7 dies després de contraure el virus, però aquest període es pot allargar fins a 2 setmanes. Algunes persones no n'arriben a tenir mai.

Es consideren símptomes lleus:

- Febre o febrícula > 37,5°
- Mal de cap
- Mal de coll
- Tos seca
- Dolor generalitzat a les articulacions i/o musculatura
- Vòmits i/o diarrees
- Refredat nasal
- Fatiga
- Pèrdua de gana
- Pèrdua d'olfacte i/o gust

Es consideren símptomes greus:

- *Dificultat respiratòria sobtada*
- *Febre mantinguda al llarg dels dies que no baixa amb antitèrmics*

Font: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/coronavirus-2019-ncov/ciutadania/ques-coronavirus/simptomes-i-tractament/>

d. Com s'ha descobert que es transmet el SARS-CoV-2?

La via principal de transmissió del nou coronavirus és per via aèria, a través de petites gotes que es produeixen quan una persona infectada tos, esternuda o parla, així com d'aerosols (gotes més petites capaces de romandre suspeses durant diverses hores) que s'acumulen en llocs tancats i mal ventilats. El virus també es pot transmetre en tocar-se els ulls, nas o boca després de tocar superfícies contaminades, encara que aquesta via de contagi sembla ser poc freqüent.

A diferència del SARS, que es transmet només quan la persona presenta símptomes, aquest nou coronavirus es pot transmetre un o dos dies abans de l'aparició de símptomes (preasimptomàtics) o fins i tot si la persona no presenta símptomes (asimptomàtics). Això dificulta considerablement les mesures de contenció de l'epidèmia i és la raó per la qual totes les persones han d'usar mascaretes i respectar la distància social.

Font: <https://www.isglobal.org/ca/coronavirus>

e. Quines proves de detecció de la COVID-19 existeixen i quines diferències hi ha entre elles?

<i>Tècnica d'anàlisi</i>	<i>Descripció</i>	<i>Avantatges</i>	<i>Inconvenients</i>
Polimerase Chain Reaction (PCR)	<i>Mètode de referència, recomanat per l'OMS. Aquesta tècnica amplifica parts molt específiques de l'ADN, donant finalment una resposta fluorescent, que augmenta en el temps en cas de ser positiva.</i>	<i>La fiabilitat dels seus resultats (és més sensible i específica que els altres mètodes) i poder detectar els estats inicials de la infecció (entre els dies 1-14, quan el pacient no mostra símptomes). També permet estudiar un gran nombre de casos per la possible automatització dels procediments</i>	<i>La necessitat de disposar de laboratori equipat, personal format i la lentitud dels resultats (unes 6 hores com a mínim). A més, aquesta tècnica pot donar resposta positiva en cas de presència de restes de virus no funcionals, el que s'anomena "fals positiu".</i>
Tests ràpids serològics, basats en la immunocromatografia	<i>A partir de sang, plasma, sèrum o fluid nasofaríngic/bucofaringi, poden detectar els 2 tipus d'anticòs que generen els humans en presència de virus: anticòs IgM (o anticòs "immediats", generats en els primers estadis de la infecció) i anticòs IgG (o anticòs "de memòria", especialitzats i capaços de reconèixer patògens amb els quals el cos ja ha estat en contacte).</i>	<i>La rapidesa dels resultats (aproximadament de 10 a 15 minuts), la senzillesa de la manipulació i que no requereix personal especialitzat.</i>	<i>La menor sensibilitat i especificitat (capacitat de diferenciar el SARS-CoV2 d'altres virus, com el MERS coronavirus. Possibilitat d'obtenir falsos negatius, ja que els humans tarden uns 6 dies de mitjana a desenvolupar anticòs. Es tracta, per tant, de proves indirectes, ja que no detecten el virus sinó la reacció del pacient al virus.</i>
Tests ràpids d'antígens, basats en immunocromatografia	<i>Aquests tests detecten la presència de proteïnes virals (antígens), és a dir, detecta la presència del virus quan s'uneix a uns anticòs del SARS-CoV-2 fixats en una tira reactiva; per tant, no pateixen el decalatge de temps entre la infecció i la generació d'anticòs per part del pacient.</i>	<i>La rapidesa dels resultats (15 minuts), la senzillesa de la seva manipulació i la possibilitat d'ús per personal no especialitzat. Aquests tests són útils per detectar pacients en la fase presintomàtica (d'1 a 3 dies abans de l'aparició de símptomes), tot i que el seu període de resposta òptim està entorn dels primers 5 a 7 dies després que el pacient mostri símptomes, quan la càrrega viral és màxima, i per tant, el pacient està en el punt màxim de la seva capacitat infectiva. Es tracta, per tant, de proves directes, ja que detecten les proteïnes del virus.</i>	<i>No substitueixen la PCR, ja que aquesta última amplifica l'ARN del virus, i, per tant és capaç de detectar càrregues virals molt baixes. A més, la sensibilitat d'aquests tests decau a partir del 7è dia després que el pacient mostri símptomes, atès que la càrrega viral comença a disminuir.</i>
ELISA	<i>També basada en la detecció dels anticòs generats pel pacient, aquesta tècnica requereix d'una mostra de sang, un laboratori i equipament necessari. Els Kits ELISA en el mercat poden detectar immunoglobulines IgG i IgM per separat.</i>	<i>El fet que en detectar anticòs, donen informació sobre l'estat immunitari del pacient, és a dir, si el pacient ja ha superat la infecció.</i>	<i>Poden donar resultats falsos negatius en el període que va des de la infecció al desenvolupament dels símptomes per part del pacient. A més, requereixen disposar d'una mínima instrumentació de laboratori i tarden un parell d'hores en aconseguir el resultat.</i>

Font: <https://www.aspb.cat/documents/proves-deteccio-covid19/>

3. Taller pràctic

En la pràctica que realitzareu a continuació, simularem, com segur heu viscut alguna vegada, un brot de COVID-19 a l'aula. A cada un de vosaltres us lliuraran un paper amb el vostre personatge i els seus moviments/activitats durant el cap de setmana. Llegiu-lo atentament i no el mostreu a la resta. Un cop llegit, reflexioneu sobre si creieu que el vostre personatge ha tingut un risc baix, mig o alt d'haver-se contagiats, i responeu a les preguntes següents:

a. Formula la teva hipòtesi de risc de contagi (baix, mitjà o alt) segons l'activitat de la teva història (fictícia)

b. En quin moment el contagi ha estat probable (dissabte, diumenge o anterior)?

Amb la mostra personalitzada que us ha repartit la vostra professora o professor, procediu a executar, quan us ho indiqui, primer el contacte 1 (de dissabte) i després el contacte 2 (de diumenge). A continuació, per parelles, seguiu el protocol de la tècnica ELISA que us entregarà la professora o professor.

Un cop finalitzat l'anàlisi, contesteu a les següents preguntes:

a. Heu obtingut resultats fiables (la tècnica ha funcionat? Els controls positiu i negatiu han funcionat? Han donat els resultats previstos?)

Control positiu: es determinen les condicions de l'experiment per garantir un resultat positiu. En aquest cas la presència d'anticossos.

Control negatiu: es determinen les condicions de l'experiment per provocar un resultat negatiu. És a dir, l'absència d'anticossos.

b. Ets positiu/positiva? Per què?

c. Què significa ser positiu? I ser negatiu?

Ara, poseu en comú els resultats amb la resta de la classe i expliqueu les històries dels nostres personatges. Per parelles, intenteu determinar el o els pacients 0 més probables i construïu la cadena de contagis. Qui s'ha contagiats dissabte/diumenge? (useu la graella amb els noms).

Aquesta és la llista de contactes:

Dissabte		Diumenge	
Simran	Aina	Patrícia	Aida
Lenin	Itziar	Aina	Àngela
Ariadna	Júlia	Victòria	Oto
Àngela	Guillem	Laia	Marcos
Patrícia	Marcos	Júlia	Simran
Laia	Victòria	Martina	Itziar
Aida	Martina	Guillem	Ariadna
Oto	Natàlia	Lenin	Saiba
Saiba	Montse	Natàlia	Montse
Núria	Olivia	Núria	Olivia

"Solució del pacient 0":

Dissabte		Diumenge	
Simran	Aina	Patrícia	Aida
Lenin	Itziar	Aina	Àngela
Ariadna	Júlia	Victòria	Oto
Àngela	Guillem	Laia	Marcos
Patrícia	Marcos	Júlia	Simran
Laia	Victòria	Martina	Itziar
Aida	Martina	Guillem	Ariadna
Oto	Natàlia	Lenin	Saiba
Saiba	Montse	Natàlia	Montse
Núria	Olivia	Núria	Olivia

Hi havia dues infeccions a la classe. La Itziar contagia la Laia abans de dissabte (contagiats en groc). L'Olivia també ve de fora i està contagiada (pacients 0 en taronja). En lila, l'Oto va tenir molta cura i no es va contagiar malgrat el contacte amb una contagiada.

Fonts:

- <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00459-7>
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
- <https://aguas.gencat.cat/ca/actualitat/ultimes-dades-coronavirus>
- <https://www.aspb.cat/documents/proves-deteccio-covid19/>
- <https://infectiousdiseases.edwardworthlibrary.ie/theory-of-contagion/>
- <https://publichealth.wustl.edu/contagion-back-to-the-past/>
- https://digital.csic.es/bitstream/10261/101125/1/Cronos_2_2_1999_285-308.pdf