



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

ACTUACIONES SANITARIAS FRENTE A EPIDEMIAS DEL SIGLO XXI: DESDE EL SARS HASTA EL COVID-19

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Diciembre 2020

Autor: Mónica González de la Portilla
Modalidad: Revisión bibliográfica.
Tutor/es: Blanca Juana Lumbreras Lacarra

ÍNDICE

1. Resumen
2. Abreviaciones
3. Introducción
4. Material y Métodos
 - 4.1 Diseño
 - 4.2 Fuentes de datos
 - 4.3 Estrategia de búsqueda
 - 4.4 Selección
5. Resultados
 - 5.1 Variables relacionadas con el patógeno
 - 5.2 Variables relacionadas con la epidemia/pandemia
 - 5.3 Datos epidemiológicos
 - 5.4 Fechas clave
 - 5.5 Sintomatología
 - 5.6 Actuaciones sanitarias
 - 5.6.1 SARS
 - 5.6.2 Gripe A
 - 5.6.3 MERS
 - 5.6.4 COVID-19
6. Discusión
7. Conclusiones
8. Agradecimientos
9. Bibliografía

1. RESUMEN

- **RESUMEN:**

- **INTRODUCCIÓN:** Las actuaciones sanitarias entendidas como medidas preventivas son comunes a las tomadas en otros siglos cuando aparecían enfermedades contagiosas. El objetivo del presente trabajo es comparar las diferentes medidas que se han llevado a cabo para las siguientes enfermedades: SARS, Gripe A, MERS y COVID-19, que han tenido lugar en el siglo XXI.
- **MATERIAL Y MÉTODOS:** Este trabajo es una revisión sistemática de datos descritos en las páginas oficiales de la OMS, CDC y Ministerio de España. Otra fuente importante fue la base de datos MEDLINE (a través PubMed) de donde se extrajeron los artículos científicos estrechamente relacionados con el objetivo del trabajo.
- **RESULTADOS:** El patógeno, el material genético que contienen y el reservorio primario para las tres enfermedades causadas por coronavirus (SARS, MERS y COVID-19) coinciden. El receptor ACE-2 es común para dos enfermedades (SARS y COVID-19), y sólo fueron declaradas pandemia COVID-19 y Gripe A. El método diagnóstico más empleado para las cuatro enfermedades es RT-PCR. Los síntomas y las medidas preventivas son similares para todas las enfermedades y sólo se ha encontrado vacuna para el caso de Gripe A.
- **DISCUSIÓN:** Las medidas preventivas que se llevaron a cabo para estas enfermedades tienen algunos aspectos comunes y otros específicos para cada una. Además de tener en cuenta la enfermedad a contener o controlar, es importante considerar la capacidad de los distintos países para acometer las medidas preventivas adecuadas. El cumplimiento por parte de la población de las medidas preventivas recomendadas es la mejor manera de contener enfermedades tan contagiosas como las aquí tratadas.

- **ABSTRACT:**

- **INTRODUCTION:** Health actions understood as preventive measures are common to those taken in other centuries when contagious diseases appeared. The objective of the present work is to compare the different measures that have been carried out for the following diseases: SARS, Influenza A, MERS and COVID-19, which have taken place in the 21st century.
- **MATERIAL AND METHODS:** This work is a systematic review of data described in the official pages of the WHO, CDC and Ministry of Spain. Another important source was the MEDLINE database (through PubMed) from which the scientific articles closely related to the objective of the work were extracted.
- **RESULTS:** The pathogen, the genetic material they contain, and the primary reservoir for the three coronavirus diseases (SARS, MERS, and COVID-19) coincide. The ACE-2 receptor is common for two diseases (SARS and COVID-19), and only COVID-19 and Influenza A were declared pandemic. The most widely used diagnostic method for the four diseases is RT-PCR. Symptoms and preventive measures are similar for all diseases, and a vaccine has only been found for Influenza A.
- **DISCUSSION:** The preventive measures that were carried out for these diseases have some common aspects and others specific to each one. In addition to considering the disease to be contained or controlled, it is important to consider the capacity of different countries to undertake adequate preventive measures. Compliance by the population with the recommended preventive measures is the best way to contain diseases as contagious as those treated here.

2. ABREVIACIONES

Abreviación	Significado
ACE-2	enzima convertidora de angiotensina 2
CD26	complejo de diferenciación 26
COVID-19	enfermedad del coronavirus 2019
DPP-4	dipeptidil peptidasa 4
ESPII	emergencia de salud pública de importancia internacional
H1N1	proteínas de superficie: hemaglutinina subtipo 1 y neuraminidasa subtipo 1
HA	hemaglutinina
M	proteína de la matriz
MERS	síndrome respiratorio de oriente medio
MERS-CoV	coronavirus responsable del MERS
NA	neuraminidasa
NP	nucleoproteína
NS	proteínas no estructurales
PA	polimerasa ácida
PB1	polimerasa básica subunidad 1
PB2	polimerasa básica subunidad 2
RT-PCR	reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa
SARS	síndrome respiratorio agudo severo
SARS-CoV	coronavirus responsable del SARS

Tabla 1: Tabla resumen de abreviaciones usadas en este trabajo.

3. INTRODUCCIÓN

El término epidemia hace referencia al aumento de casos de una enfermedad en un país o región concreta respecto a los datos de años anteriores. Para que se declare el estado de pandemia se tienen que cumplir dos criterios: que el brote epidémico afecte a más de un continente y que los casos de cada país ya no sean importados sino provocados por transmisión comunitaria.

Una de las primeras pandemias documentadas fue la peste, y afectó a gran parte de la población europea en el siglo XIV. Ya en aquellos momentos se reconoció la necesidad de aislar a población infectada durante un período de 40 días, dando lugar al término cuarentena. Otra medida de prevención que también se llevó a cabo durante la peste fue la utilización por parte del personal sanitario de la época de ropa especial, y máscaras con un pico largo que contenían una mezcla de hierbas aromáticas. Cabe resaltar que la peste no solo afectó a Europa, de hecho, está documentado que comenzó en China en el siglo VII, se expandió por Europa continental en el siglo XIV, llegó a Inglaterra en el XVII y a Estados Unidos (EEUU) en el XVIII; detectándose incluso en cinco estados de la India en 1994.¹

Las medidas que se llevan a cabo para prevenir transmisión de enfermedades víricas tienen como objetivo reducir la transmisión horizontal, es decir la transmisión entre individuos de la misma especie. La forma más eficiente para ello es inmunizar a la población con vacunas eficientes. Obviamente, para llevar a cabo esto, primero es necesario disponer de vacunas eficientes y económicas que puedan ser suministradas a la mayoría de la población. Por otro lado, en ausencia de la inmunidad necesaria, sería conveniente tratar a los infectados con fármacos antivirales. Tanto para desarrollar el tratamiento, como para disponer de la vacuna, se ha de conocer la estructura y el material por el que está constituido el virus en cuestión.

La primera epidemia que se consiguió frenar inmunizando a la población con una vacuna fue la viruela, en el siglo XVIII. No obstante, no se consiguió erradicar esta enfermedad hasta 1979, donde la inmunidad alcanzada en la población fue suficiente para ello. En el siglo XIX apareció el cólera, y aquí la medida más

eficiente para evitar el contagio consistió en el saneamiento del agua. El desarrollo de nuevas redes de alcantarillados fue fundamental y desde entonces, se reconoce la calidad del agua como un indicador muy importante para mantener la salud pública. Estas medidas siguen siendo muy útiles en la actualidad, aunque hay que adaptarlas y reforzarlas.

En su relación con el medio ambiente la humanidad ha provocado, desafortunadamente, cambios climáticos importantes. Esto, unido a la facilidad de viajar a alta velocidad a casi cualquier rincón del mundo hace que las pandemias puedan extenderse mucho y rápidamente. Tras conseguir exterminar la viruela, y después de un tiempo largo sin pandemias globales, llegamos a tener la sensación de estar absolutamente protegidos en materia de salud pública, al menos en lo que se conoce como “primer mundo”. Sin embargo, las enfermedades contagiosas continúan siendo una gran amenaza para la humanidad.²

Las cuarentenas y las restricciones de viajar son, a menudo, la primera respuesta contra nuevas enfermedades infecciosas, ya que es una forma efectiva de disminuir los contactos y así, el número de nuevos infectados. Las epidemias tienen dos formas de finalizar: gracias a la actuación social o cuando disminuye el número de víctimas susceptibles de ser infectadas (con lo que ya se conseguiría una inmunidad adquirida colectiva). Entre los aspectos de respuesta más comunes ante las epidemias está la estigmatización social, sobre todo por querer responsabilizar a grupos de individuos concretos. Además, ante la extrema necesidad de las actuaciones de atención sanitaria, se pone a prueba la disponibilidad de los sanitarios, especialmente personal médico, enfermeros y cuidadores sociales. Este personal pone su vida en peligro para cuidar o proteger a los demás.³

En el siglo XXI la humanidad ya se ha visto azotada por varios virus que se han convertido en epidemias con mayor o menor impacto. Entre las más importantes se encuentran una serie de coronavirus, como son: el SARS-CoV en 2002, el MERS-CoV en 2012 y en la actualidad el COVID-19.⁴ Esta nueva enfermedad infecciosa comenzó en Wuhan que pertenece a la provincia de Hubei en China.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la denominó así por la estructura del virus que causa la enfermedad (“COVI” de coronavirus), usando la “D” en referencia a enfermedad (del inglés: disease), y “19” a que el brote comenzó en 2019. La alerta sanitaria generada por este nuevo coronavirus tiene una enorme importancia debido a la rápida expansión experimentada por esta pandemia. El COVID-19 está manifestando una enorme facilidad de transmisión, y al contrario de lo que se pensó al inicio del brote, la enfermedad es también capaz de matar a gente sana.

Además, muchos infectados resultan asintomáticos o con síntomas leves, lo que dificulta su detección antes de poder contagiar a otras personas.⁵ Actuar con rapidez para atenuar el crecimiento exponencial de casos es vital para que los servicios sanitarios puedan salvar el mayor número de vidas posibles.⁶

Las medidas tomadas en epidemias anteriores y sus características nos pueden servir como guía de actuación.¹ Los patógenos no entienden de fronteras ni de política, por lo que es necesario que la sociedad global responda de forma coherente ante este gran desafío.² La contención del virus es vital no sólo por cuestiones sanitarias, sino por el colapso económico a que podemos vernos abocados. Por estas razones las autoridades sanitarias han orientado medidas severas de distanciamiento físico, tomando como referencia epidemias anteriores donde esto ha sido clave para frenar la transmisión.⁴ Estas medidas no han sido homogéneas, ni concertadas en todos los países afectados, pero si se han venido tomando, antes o después. Lógicamente es necesario adaptar estas medidas a las situaciones particulares, evitando un uso indebido del aislamiento social. Por ejemplo, en 1900 surgió un brote de peste bubónica en San Francisco (EEUU) y el tribunal competente decidió suspender la cuarentena, alegando que las medidas no parecían frenar el brote y que estaban motivadas por racismo.⁴

Por todo lo anterior, el objetivo principal de este trabajo es comparar las epidemias/pandemias que han tenido lugar en el siglo XXI, las características microbiológicas de los agentes infecciosos, las características epidemiológicas, así como las actuaciones sanitarias de diferentes gobiernos y organismos. Dada su actualidad, se compararán las actuaciones anteriores con las desarrolladas en el COVID-19.



4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño

Se lleva a cabo una búsqueda de la literatura disponible de manera no sistemática dadas los distintos tipos de fuentes de información a los que se accede.

4.2 Fuentes de datos

Las fuentes de datos consultadas fueron las webs oficiales de la OMS y el CDC, así como la web del Ministerio de Sanidad de España. La literatura científica se busca a través de la base bibliográfica Medline (vía PubMed).

4.3 Estrategia de búsqueda

Con el objetivo de ordenar los artículos obtenidos no hubo una única ecuación de búsqueda. Las ecuaciones de búsqueda utilizadas en el buscador PubMed fueron las siguientes:

“Public Health/prevention and control” [Mesh] AND “SARS Virus” [Mesh].

“Public Health/prevention and control” [Mesh] AND “Influenza A Virus, H1N1 Subtype” [Mesh].

“Public Health/prevention and control” [Mesh] AND “Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus” [Mesh].

“Public Health/prevention and control” [Mesh] AND “COVID-19” [Supplementary Concept].

En cuanto a las páginas web, la búsqueda se realizó introduciendo las abreviaciones de las enfermedades.

En concreto, los datos epidemiológicos se obtuvieron a través de las webs de la OMS y el CDC mediante documentos denominados *Situation Reports*, en castellano informes de situación, que son publicados con más frecuencia según la actualidad y el impacto de cada enfermedad.

4.4 Selección

El proceso de selección en la base de datos Medline se realizó, en primer lugar, mediante una lectura rápida del título y del resumen de los artículos. Se consideraron muchos artículos de opinión debido a la importancia de estos en el presente trabajo.

Por el contrario, se excluyeron aquellos artículos que se desviaban del tema principal de este trabajo y los que no incluyesen los criterios de inclusión anteriormente mencionados. Un criterio de exclusión, no seleccionado, fue el idioma incluyendo solamente aquellos artículos que estuviesen en castellano o en inglés.

Tras realizar la lectura individual y profunda de cada uno de ellos, debido a que no contenían la información buscada o porque se desviaba de ésta, se incluyeron solo 47 de los 74 documentos estudiados.

En cuanto a los datos seleccionados de las páginas oficiales de la OMS y el CDC se subdividió la búsqueda en los siguientes apartados:

1. Características del patógeno, donde se incluyeron los datos de patógeno causante, material genético que contiene, receptor celular predominante, reservorio natural/primario e intermedio, origen de la enfermedad, diagnóstico, tipo de transmisión, número reproductivo básico (R_0), periodo de incubación en días
2. Características epidemiológicas de persona, donde se incluyeron los datos de edad media de casos en años, proporción (de infectados) hombre-mujer, casos y muertes a nivel global, tasa de letalidad (porcentaje derivado de la división de las muertes entre los casos).
3. Características epidemiológicas de lugar y tiempo, que incluye los datos de primer caso detectado, tiempo entre primer caso y primera actuación del país (en meses), primera actuación del país, tiempo entre primer caso y primera actuación de la OMS (en meses), primera actuación de la OMS, tiempo entre primer caso y fin del brote (meses), fecha de fin del brote, la

declaración de pandemia en los casos en los que se produjo y el número de países (o territorios dependientes) afectados.

Tanto los datos de los apartados de la sintomatología como las actuaciones sanitarias llevadas a cabo, y que aparecen en el posterior apartado de resultados, se extrajeron y compararon tanto de artículos científicos como de las webs de la OMS, CDC y el Ministerio de España.



5. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos y relacionados con las características del patógeno, la sintomatología, las características epidemiológicas tanto de persona como de lugar y tiempo, y las actuaciones sanitarias que se han realizado en cada una de las distintas enfermedades.

5.1 Características del patógeno

En la tabla 2 se presentan las características microbiológicas de las enfermedades incluidas en la revisión. Todas tienen en común, entre otras características, que son zoonóticas, es decir, son enfermedades que en principio afectan a los animales pero que posteriormente pueden transmitirse a otros animales (reservorios intermedios) y por último a los seres humanos.^{7, 8, 9} Los patógenos se describen por especie, género, subfamilia, familia y orden. Los tres coronavirus que han afectado a los humanos presentan el mismo género de patógeno, y además presentan el mismo tipo de material genético. Pero el virus que provocó la gripe porcina en 2009 pertenece a otro orden de virus, con otro tipo de material genético.^{10, 11} En cuanto al receptor humano del patógeno SARS y COVID-19 tienen el mismo, que es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2).^{9, 12, 13, 14} El origen se describe por: ciudad, provincia y país, coincidiendo que dos epidemias emergieron de mercados dónde se comerciaba con animales en malas condiciones de calidad en China.^{12, 15} La técnica de diagnóstico más usada y común para todas es la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR).

El modo de transmisión es similar, coincidiendo en el contacto cercano y el alcance por gotículas de secreciones de respiratorias.^{10, 14} El número básico de reproducción (R_0) es una variable cuantitativa que hace referencia al número medio de personas que pueden ser contagiadas por cada caso (definiéndose caso como cada persona contagiada). Gracias a esta variable se observa que SARS y COVID-19 son las enfermedades más contagiosas.¹⁶ El periodo de incubación es muy parecido en las cuatro enfermedades.⁷

Características del patógeno	SARS	Gripe A	MERS	COVID-19
Patógeno (Agente)	β -coronavirus, Orthocoronavirinae, Coronaviridae, Nidoviral	Virus influenza A subtipo H1N1, α -influenzavirus, Orthomyxoviridae, Articulaviral.	β -coronavirus, Orthocoronavirinae, Coronaviridae, Nidoviral	β -coronavirus, Orthocoronavirinae, Coronaviridae, Nidoviral
Material genético que contiene	ARN con envoltura monocatenaria en sentido positivo.	Contiene 5 segmentos de origen porcino (HA, NA, NP, NS y M), 2 aviares (PB2 y PA) y 1 humano (PB1).	ARN con envoltura monocatenaria en sentido positivo.	ARN con envoltura monocatenaria en sentido positivo.
Receptor celular predominante	ACE-2	Ácido siálico	CD26= DPP-4	ACE-2
Reservorio natural/primario	Murciélago (<i>Rhinolophus sinicus</i>)	Aves	Murciélago (<i>Rhinolophus sinicus</i>)	Murciélago (<i>Rhinolophus sinicus</i>)
Reservorio intermedio	Gato civeta	Cerdo	Camello (Dromedario)	Pangolin
Origen	Mercado "húmedo" de animales salvajes en Foshan, Guandong, China	La Gloria, Veracruz, México	Yeda, Arabia Saudi (Retrospectivamente se averiguó que primeros casos en Jordania)	Mercado de mariscos de Huanan, Wuhan, Hubei, China
Diagnóstico	RT-PCR	RT-PCR	RT-PCR	RT-PCR
Transmisión	Contacto cercano	- Contacto cercano. - Gotículas respiratorias.	- Contacto cercano - Contacto in-/directo con dromedarios infectados.	- Contacto cercano. -Gotículas respiratorias.
R0	2- 5	1,2- 1,6	<1	1,4- 5,5
Periodo de incubación (días)	2- 10	4 - 6	2- 10	2-14

Tabla 2: Características del patógeno.

5.2 Sintomatología

En la tabla 3 se puede observar que los síntomas son los mismos para las cuatro enfermedades pero que varía el orden de frecuencia de éstos. Los tests rápidos que se realizaron tenían baja sensibilidad y excelente especificidad, lo que permite descartar la infección. Los tests son más fiables para diagnosticar la enfermedad, pero a falta de éstos los síntomas permiten el diagnóstico clínico.^{10, 17, 18}

SARS	Gripe A	MERS	COVID-19
Fiebre	Fiebre	Tos seca	Fiebre
Tos seca	Tos	Fiebre	Tos seca
Mialgia	Rinitis	Dolor de garganta	Disnea
Dolor de cabeza	Mialgia	Diarrea	Fatiga
Mareo	Dolor de garganta		Mialgia
Disnea	Malestar		Dolor de garganta
Fatiga	Náuseas y /o vómitos		Expectoración
Diarrea	Diarrea		Dolor de cabeza
Náuseas y/o vómitos	Dolor abdominal		Diarrea
Dolor de garganta			Náuseas y/o vómitos
			Mareo

Tabla 3: Sintomatología (ordenada de mayor a menor frecuencia).

5.3 Características epidemiológicas de persona

La edad media de casos que se muestra en la tabla 4 ronda la edad adulta llegando a la mediana (55 años), este es el grupo de edad que más se ha visto afectado en todos los casos excepto en el de la Gripe A. Siendo en este caso 23 años, es decir, que afecta más a los adultos jóvenes.^{7, 14, 19}

La proporción de infectados según el género es variable en las distintas epidemias, observando en la tabla 4 que los hombres contraen más la enfermedad si es MERS o COVID-19, pero en el caso del SARS las mujeres

serían las más afectadas. Para Gripe A la proporción es igual, lo que en este caso indica que la enfermedad no tiene relación con el género.^{8, 11, 20}

Sin embargo, son las otras dos (SARS y MERS) las que tienen una mayor tasa de letalidad.

Características epidemiológicas de persona	SARS	Gripe A	MERS	COVID-19
Edad media de casos (años)	39,9	23,4	53	47
Proporción (de infectados) hombre:mujer	1:1,25	1:1	2,03:1	2,7: 1
Casos	8098	622482	2494	49242837
Muertes	774	18449	858	1242187
Tasa de letalidad(%)= (muertes/nºcasos)*100	9,558	2,964	34,403	2,523

Tabla 4: Características epidemiológicas de persona. Última actualización de datos del COVID-19: 08/11/2020

5.4 Características epidemiológicas de lugar y tiempo

La tabla 5 es útil para observar cuándo se detectó el primer caso, cuándo se comunicó a la OMS y qué hizo ésta, cuándo finalizó el brote (en el caso de que haya finalizado), si se declaró pandemia y el número de territorios afectados.

La declaración como pandemia por parte de la OMS sólo se ha dado en dos de los cuatro casos, que son Gripe A y COVID-19. En estos dos podemos apreciar un mayor número de países afectados con respecto a los otros dos que no se declararon pandemia.

En cuanto a la actuación de la OMS frente al COVID-19 y dado la relevancia debido a la actualidad de esta enfermedad es de destacar que, tras declararla emergencia de salud pública de importancia internacional el 30 de enero, el 11 de marzo de 2020 la OMS la declaró pandemia.

Características epidemiológicas de lugar y tiempo	SARS	Gripe A	MERS	COVID-19
Primer caso	noviembre 2002	marzo 2009	abril 2012	diciembre 2019
Tiempo entre primer caso y primera actuación del país (meses)	0	0	5	0
Primera actuación del país	16/11/2012 (informaron)	finales-03-2009 (México se comunicó con OMS)	1/09/2012 (informaron)	31-12-2019 (informaron del primer caso)
Tiempo entre primer caso y primera actuación de la OMS (meses)	4	3	5	1
Primera actuación de la OMS	15-03-2003 (declara amenaza para la salud mundial)	11-06-2009 (la declaró pandemia)	25/09/2012 (informaron y recaban información de los casos. No impone medidas)	30-01-2020 (la declaró emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII)); 11 de marzo (la declaró pandemia)
Tiempo entre primer caso y fin del brote (meses)	8	8	-	-
Fin del brote	julio 2003	diciembre 2010	Continua	Continua
¿Se declaró pandemia?	No (pero sí amenaza para salud mundial)	Sí	No.	Sí
Nº Países (o territorios dependientes) afectados	32	214	27	215

Tabla 5: Características epidemiológicas de lugar y tiempo.

5.5 Actuaciones sanitarias

En general, la elevada transmisión se ha atribuido a la presencia de muchas personas asintomáticas, que al no presentar síntomas no creen tener la enfermedad y por tanto no toman las medidas convenientes para evitar su propagación. En estas enfermedades respiratorias causadas por virus el componente que generalmente provoca el riesgo de muerte es la propia reacción de nuestro cuerpo, ya que al liberar citoquinas en exceso daña el tejido del pulmón pudiendo llegar a sepsis y posteriormente a muerte. También son importantes tanto las enfermedades crónicas (o comorbilidades) como la edad avanzada, ya que dificultan el tratamiento y la recuperación.¹⁴

Fueron aprobadas cuatro vacunas contra Gripe A por la *Food and Drugs Administration* (FDA) el 15 de septiembre de 2009 pero no fue hasta finales de diciembre cuando la vacuna estaría disponible para todo el mundo. Fue tras el pico de la segunda ola (o rebrote) cuando se halló una vacuna monovalente efectiva.²¹ A pesar de que EEUU fue el país productor de la vacuna y tener mayor accesibilidad, tenía menor proporción de vacunados que otros países como México.²²

Como se puede observar en la tabla 6 se han usado intervenciones similares, sino iguales, a las que se usaron en el pasado para combatir enfermedades similares, pero lo que ahora puede variar en modo de ventaja sería el aprovechamiento de la tecnología en cuestiones tan sencillas como la vigilancia de personas contagiadas y poder trazar sus contactos.²³

Actuaciones sanitarias (Medidas preventivas)	SARS	Gripe A	MERS	COVID-19
Lavado frecuente de manos (durante 20-40 segundos)	X	X	X	X
Distanciamiento social (1-2 metros)		X	X	X
Uso de mascarilla				X
Higiene respiratoria (cubrirse la boca al toser y estornudar)	X	X	X	X
Limpieza y desinfección de superficies		X	X	X
Evitar tocarse la boca, la nariz y los ojos	X	X		X
Mejorar ventilación del habitáculo	X	X		
¿Existe vacuna?	No.	Sí.	No.	No.
Vacunación (para > 6 meses de edad)		X		
Evitar contacto con aves silvestres		X		
Evitar contactos con camellos			X	
No beber leche de camello cruda u orina de camello, ni consumir carne que no esté debidamente cocinada.			X	

Tabla 6: Medidas preventivas. Fuentes: OMS, CDC y Ministerio de Sanidad de España.

A continuación, se profundizará en ejemplos de actuaciones de tipo preventivas que se han llevado a cabo, de manera individual para cada una de las cuatro enfermedades.

5.6.1 SARS

En Canadá los sanitarios sufrieron mucho estrés, durante y tras la pandemia. Además del estrés de su centro de trabajo estaban estresados en sus hogares por el miedo de contagiar a sus familiares llegando a llevar mascarilla, aunque fuesen asintomáticos en presencia de ellos, no compartían utensilios y dormían en cuartos separados. Se concluyó que se les debía garantizar apoyo emocional durante estas situaciones.²⁴

En Holanda se llevó a cabo un cuestionario para conocer la información que tenía la población sobre esta enfermedad. Las acciones que más tomaron para evitar contraerla fueron: evitar viajar a áreas contagiadas, dormir suficiente y llevar mascarilla. En cuanto a la información que obtuvieron de diferentes medios de comunicación y el grado de

confianza observaron que la televisión era de donde más se obtenía información y dónde más se confiaba. Otros medios menos visualizados pero que aportaban más confianza fueron los periódicos y trabajadores de salud.²⁵

En cuanto a las fronteras, es tan importante testar a los que llegan como a los residentes. Debiendo recoger datos de contacto al aterrizar para poder trazar contactos en caso de que se infecten.²⁶

5.6.2 Gripe A

El mismo virus hace poco más de un siglo se estimó que mató 50 millones de personas. Las muertes se podrían atribuir a los limitados medios que había para llevar a cabo la prevención; no existía una vigilancia a nivel global, no se habían desarrollado vacunas contra los virus de tipo influenza, no había antibióticos (que eran necesarios para las infecciones bacterianas secundarias que generaba este virus) y no habían tests. En cambio, las medidas no farmacéuticas o preventivas que se tomaron siguen teniendo cabida en el presente, y fueron: aislamiento y cuarentena, distanciamiento físico, prohibir reuniones, cierre de colegios y uso de mascarilla. Otro inconveniente fue la falta de comunicación que recibían los ciudadanos. En EEUU esto se debió a la creencia de que la información de una epidemia durante una guerra les afectaría más que la desinformación. Pero no fue así, ya que estar informado sobre la epidemia puede evitar o contener el pánico.

La reaparición de este virus en 2009, aún con los avances, siguió causando problemas. Por ejemplo, era muy difícil encontrar una terapia específica y efectiva y los resultados de los tests tardaban como mínimo un día. Estas dos cosas favorecían el empeoramiento del paciente y el posible contagio a contactos cercanos.^{19, 27}

En la India, una vez declarada la gripe porcina como pandemia, realizaron controles en los aeropuertos y tras un par de semanas

decidieron cerrar centros educativos e instalaciones de ocio. Se prepararon para una segunda ola de contagios, para evitar el pánico que hubo al comienzo de la primera.²⁸

La medicina tradicional china dio resultados positivos frente a este virus. Se observó que, combinado con el antiviral Oseltamivir, tanto la duración de síntomas gripales como la estancia y la diseminación viral disminuían, pero la evidencia demostrada no fue suficiente. El ministro de sanidad de China recomendó esta terapia sobre todo para las regiones más pobres.²⁹

En Holanda estimaron que una preparación para escenarios moderados (cierre de fronteras, distancia física, tratamiento con antivirales y uso de mascarilla) era suficiente, ya que esto ahorraría recursos, facilitaría la comunicación de riesgos, optimizaría el control y aumentaría la confianza de los ciudadanos hacia las autoridades.³⁰

En Australia dividieron la actuación en tres fases. La primera consistía en retrasar, con el objetivo de prevenir una pandemia. La segunda contener, a través de la identificación de casos y de trazar adecuadamente sus contactos. Y la tercera se denominó protección, con el objetivo de hacer una detención temprana y de manejar los grupos de riesgo.³¹

Otro país cuidadoso en las medidas a tomar en un escenario de emergencia sanitaria fue Canadá, que optó por la decisión compartida que mejoraron la comprensión y la adopción de las medidas.³²

El flujo constante entre países fronterizos como son México y EEUU puede facilitar la propagación de enfermedades infecciosas. El control de las fronteras tiene un papel muy importante para impedir que los microorganismos se propaguen con rapidez.²⁰

En países poco desarrollados como Cuba los ciudadanos no van al médico por enfermedades pasajeras como un resfriado y el país prioriza la prevención frente a la atención, este es un aspecto que viene muy bien en una pandemia. En este país se enfrentaron al mismo tiempo a la Gripe A, al dengue y a la conjuntivitis viral.³³

5.6.3 MERS

Las recomendaciones se enfocan a evitar el contacto con camellos (sobre todo los que estén enfermos) y en el lavado frecuente de manos, en países como Arabia Saudí donde estos animales son comunes.³⁴ En este mismo país se facilitaba mucha información a los viajeros que venían por, sobre todo, motivos religiosos. Se recomendaba a los mayores de 65 años o personas con patologías previas que evitasen los rituales de peregrinación (como son el Hajj y Umrah) a la Mecca por parte de los musulmanes.³⁵

En otros países con menor incidencia como es Tailandia se estableció que lo importante era la vigilancia, la identificación o detección temprana, el aislamiento de los casos y el tratamiento de la enfermedad, en este orden. Controlando la enfermedad y previniendo así una epidemia en el país. Además, tomaron medidas políticas de interés para la población como fue mitigar el impacto económico (evitando que se despidiese a enfermos) y facilitando el cuidado de los niños, que se quedaban solos a causa de que sus responsables enfermasen, por familiares.³⁶

Corea del Sur, que también se vio infectado en menor medida, en una encuesta de salud comunitaria se demostró que esta enfermedad impactó más que el Gripe A, evaluando aspectos como: sensibilidad a información percibida, percepción de estrés, fiabilidad de medidas preventivas y credibilidad política. Había más sensibilidad frente a la infección en mujeres con edad media de 30 años, mucha conciencia por parte de la población de la necesidad del lavado de manos (89,9%), pero poca confianza en la notificación y la política (21,8%). Con la sensibilidad frente a la infección se consiguen aumentar dos cosas: el cumplimiento de las medidas preventivas y el estrés.³⁷

5.6.4 COVID-19

China fue el país de dónde emergió esta nueva enfermedad, pero es de destacar la creciente capacidad de respuesta del gobierno chino a epidemias. Este país informó a la OMS de que había un nuevo patógeno cuando había 27 casos y 0 muertes. Los chinos no dudaron en suspender la fiesta más importante a nivel nacional como es el año nuevo lunar chino, ante estas circunstancias.⁶

En India se utilizó un hospital que estaba especializado para víctimas del desastre tóxico de Bhopal para el COVID-19. Esto demuestra que se centraba toda la atención en esta nueva pandemia y se despreocupaban de otras tragedias o enfermedades crónicas.³⁸

En Italia, el primer país europeo y uno de los más golpeado por la pandemia, comenzaron una cuarentena localizada en la “zona roja” que era la región de Lombardia, pero en un par de semanas se expandió a todo el país y el 21 de marzo se cerró el país. La Sociedad Italiana de Anestesia y Cuidados Intensivos estableció la necesidad de tener un límite de edad y evaluar comorbilidades para entrar en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), para priorizar a los que tenían mayor probabilidad de sobrevivir.³⁹

El continente africano tiene más complicado aplicar las recomendaciones generales de la OMS sobre todo el distanciamiento físico y la higiene de manos debido a la falta de agua. Los poblados sin tecnología no reciben la información y están desinformados incluso sobre el hecho de que exista esta pandemia. Otras enfermedades están en auge en este continente, pero la pandemia que más preocupa allí es la del hambre que se dificulta con las medidas draconianas que imponen la cuarentena.⁴⁰

En América Latina la primera nación que reportó la enfermedad fue Brasil, donde el distanciamiento físico se hace más difícil por barrios concentrados y en malas condiciones llamados favelas. Otro inconveniente es la mala gestión por parte del presidente Bolsonaro

que ha despreciado la amenaza del virus. En Ecuador no se recogían los cadáveres generados por esta pandemia de las calles. En México preocupaban los grupos de riesgo debido a que la población tiene ratios elevados de hipertensión, obesidad y diabetes. Nicaragua no cerró escuelas ni tiendas y fue el único país de Centroamérica que mantuvo las fronteras abiertas. Expertos creen que Cuba es el país que está mejor preparado para lidiar con un brote, a diferencia de Venezuela donde ni en los hospitales hay jabón. Otro problema de esta zona es que las cárceles tienen demasiados presos concentrados.⁴¹

En Polonia se fueron cerrando centros educativos, instituciones culturales, instalaciones deportivas y de ocio, y restaurantes del 11 al 14 de marzo. El 15 de marzo suspendió vuelos y el 24 comenzó a llevarse a cabo el distanciamiento físico.⁴²

En Suiza han confiado en el autoaislamiento tanto de las personas que padecían síntomas como de aquellos que ya obtenían un resultado positivo de haber contraído la enfermedad.⁴³

Taiwán centró su actuación en tres pilares: la vigilancia en tiempo real, el control de fronteras y cuarentena, y la creación de capacidad y material para los laboratorios. A los viajeros que llegaban se les controlaba la presencia de síntomas y la temperatura corporal, y todos debían hacer una cuarentena de 14 días en su residencia.⁴⁴

En Vietnam la industria estaba muy dedicada a ropa de protección y ventiladores para la respiración asistida, uso de mascarilla en zonas públicas y se enfatizaba guardar una distancia física prudente. Al igual que en el caso anterior, los que llegaban al país guardaban cuarentena. Creían que la transparencia en la información sobre la pandemia fortalecía llevar a cabo las medidas preventivas.⁴⁵

En Turquía las medidas más importantes fueron el lavado de manos, el distanciamiento físico y el confinamiento.⁴⁶

En general cada país o zona tenía un comité encargado de las decisiones sobre actuaciones sanitarias durante la pandemia que estaban compuestos por diferentes expertos y políticos. En concreto el de España contenía tres especialistas en enfermedades infecciosas y tres epidemiólogos.⁴⁷



6. DISCUSIÓN

Comenzando por las características del patógeno donde se observa que tanto SARS como MERS como COVID-19 son producidas por el mismo género de patógeno (β -coronavirus), contienen el mismo tipo de material genético (ARN con envoltura monocatenaria en sentido positivo) y su reservorio natural o primario coincide (*Rhinolophus sinicus*). Otra coincidencia radica en el receptor para el patógeno que es el mismo para SARS y COVID-19 (el receptor ACE-2). El método de diagnóstico más característico es RT-PCR para las cuatro enfermedades y la transmisión de éstas es similar.

La sintomatología coincide en las cuatro enfermedades, variando el orden en cuanto a la frecuencia de aparición.

En cuanto a las características epidemiológicas de persona se puede apreciar que la edad media de caso suele oscilar los 47 años, exceptuando la Gripe A donde la media de casos es de personas más jóvenes (23 años). Además, se puede discernir que los hombres se infectan más en los casos de MERS y COVID-19, y que por el contrario las mujeres son más propensas a contraer la enfermedad del SARS, siendo igual para ambos la posibilidad de contraer Gripe A.

En las características epidemiológicas de lugar y tiempo es de destacar la declaración de pandemia, siendo ésta positiva en los casos de COVID-19 y Gripe A. Otra característica importante es la fecha del fin del brote, que aún no se ha dado para MERS ni COVID-19.

Las actuaciones sanitarias llevadas a cabo en las distintas enfermedades se pueden generalizar en algunos aspectos (como se muestra en la tabla 6), coincidiendo en las cuatro enfermedades en la importancia del lavado frecuente de manos y en la higiene respiratoria, pero es importante diferenciar los detalles que algunos países han añadido o adaptado a su situación.

En los países menos desarrollados, que se encuentran en el continente africano y en la zona central y sur de América, tanto las medidas de higiene más básicas (agua potable) como mantener una distancia física prudencial de dos metros son casi imposibles de llevar a cabo.

Ejemplos de actuaciones más concretas dependiendo de la enfermedad son: no consumir productos derivados de camellos o dromedarios en el caso del MERS, evitar contacto directo con los animales para el caso de la Gripe A y MERS, o el uso obligatorio de mascarilla para toda la población en el caso del COVID-19.

Las medidas preventivas que se han adoptado son comunes a medidas tomadas en otras enfermedades contagiosas a lo largo de la historia, pero la tecnología actual ha aportado una nueva forma de mejorar la rapidez de actuación. Esta rapidez se obtiene gracias a la instalación en los móviles individuales de aplicaciones que permiten el seguimiento de casos y el rastreo de sus contactos más cercanos en los días previos a la cuarentena que se establecería tras su confirmación mediante pruebas diagnósticas. Los obstáculos para esta ventaja tecnológica son: la protección de datos de los ciudadanos de cada país y la disponibilidad por parte de toda la población de este medio.

Con las diferentes variables que engloba la tabla 2, de características del patógeno, se puede discernir qué epidemias son más semejantes y por tanto deberán tener una contención similar.

Tanto los datos epidemiológicos (donde se observa una diferencia significativa tanto en el número de casos como en el de muertes) como el número de territorios afectados refuerzan la comprensión de por qué tanto COVID-19 de 2019 como la Gripe A de 2009 fueron consideradas pandemia.

Las características de tiempo permiten la comprensión de cuándo estimaron que se debía empezar a actuar y con esto ver además la eficacia de la actuación para los casos para los que la enfermedad haya acabado. La actuación del país suele ser más rápida que la de la OMS respecto al primer caso de la enfermedad detectado.

Una actuación común para el control de las enfermedades infecciosas a nivel hospitalario es el uso de equipos de protección individual (EPIs), el cual incluye elementos como la mascarilla y los guantes. Durante estas cuatro enfermedades sólo en el caso del COVID-19 se ha obligado a la población al uso de mascarilla y guantes.

Un aspecto limitante importante en la búsqueda de información para actuaciones sanitarias en distintos países fue el idioma, ya que sólo se pudieron incluir artículos que estuviesen en castellano o en inglés.

Otra limitación fue que la información respecto a enfermedades pasadas o que no estaban en auge estaba descuidada por lo que en algunos casos no fue posible encontrar la información más actual, por lo que se recopilaron los datos más actuales disponibles.

7. CONCLUSIONES

Las enfermedades tratadas en este trabajo tienen en común la contagiosidad, ya que se transmiten muy fácilmente de persona a persona. Debido a esto, y ante la falta de una vacuna que pueda controlar el proceso infeccioso (a nivel individual) y la propagación del patógeno (a nivel colectivo), son de elevada importancia las actuaciones sanitarias que se toman entendidas como medidas preventivas.

En otras epidemias o pandemias pertenecientes a siglos anteriores se llevaban a cabo medidas preventivas similares, lo cual podría sorprender debido a la evolución por la que se esperarían medidas más revolucionarias y efectivas. Lo cierto es que, tanto la máscara que usaban los médicos para evitar la peste como cuidar el alcantarillado del agua en el cólera, son medidas antiguas pero que siguen siendo efectivas.

Ante la aparición de enfermedades tan devastadoras como son las pandemias que afectan a muchos territorios, y para evitar que algunas epidemias evolucionen a pandemia, son necesarias medidas preventivas que sean accesibles para toda la población, y debería haber un consenso sobre ellas. Los organismos como la OMS, el CDC y los ministerios de sanidad de distintos países tienen un papel importante en encontrar un consenso a la hora de establecer estas medidas.

En esta última pandemia provocada por el COVID-19 se han llevado a cabo en muchos países medidas estrictas como son el distanciamiento físico y el confinamiento. En esta situación los sanitarios de todos los países se han sentido agotados e impotentes, pero la ayuda de todos los ciudadanos con el cumplimiento de las medidas ha reforzado el ánimo de éstos.

A fecha de hoy ni existe vacuna ni se ha encontrado un tratamiento único y eficaz para esta enfermedad, por lo que es esencial seguir cumpliendo las medidas preventivas no solo para facilitar el trabajo a los sanitarios sino también para evitar o disminuir el número de muertes, que en su

mayoría son evitables, y para dar a los investigadores el tiempo que necesitan para encontrar una vacuna efectiva y segura para toda la población.

8. AGRADECIMIENTOS

Quiero empezar agradeciendo a toda mi familia el esfuerzo que han hecho para que yo pudiese estudiar. Más en concreto a mi padre que me ha ayudado mucho en la adquisición de conocimientos a lo largo de la carrera pero que sobre todo me ha animado; a mi madre, mi hermano y mi abuela por darme ánimos cuando yo no era capaz de encontrarlos. Agradecerle a mi pareja el apoyo brindado durante todos estos años, y a mis amigos la oportunidad de despejarme cada vez que nos veíamos. Agradecerles también a los profesores por lo que me han enseñado a lo largo de la carrera, y a los compañeros que han compartido conmigo este aprendizaje; especialmente a Marina, mi “eterna” compañera de laboratorio.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Prentice T, Tucker Reinders L. Capítulo 1- Evolución de la seguridad sanitaria. En: Prentice T, Tucker Reinders L. Informe sobre la salud en el mundo 2007, un porvenir más seguro. Ginebra, Suiza: OMS; 2007. 24-38.
2. Jones DS. History in Crises- Lessons for Covid-19. N ENGL J MED. 2020;382:1681-3.DOI: 10.1056/NEJMp2004361
3. Parmet WE, Sinha MS. COVID19- The Law and Limits of Quarantine. N ENGL J MED. 2020;382:e82.DOI: 10.1056/NEJMp2004211
4. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China- Key Questions for Impact Assessment. N ENGL J MED. 2020;382:692-4.DOI: 10.1056/NEJMp2000929

5. Gates B. Responding to Covid-19-A Once-in-a-Century Pandemic?. N ENGL J MED. 2020;382:1677-9.DOI: 10.1056/NEJMp2003762
6. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. JAMA. 2020;323(13):1239-42.DOI:10.1001/jama.2020.2648
7. Meo SA, Alhowikan AM, Al-Khlaiwi T, Meo IM, Halepoto DM, Iqbal M, et al. Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(4):2012-9.DOI: 10.26355/eurev_202002_20379
8. Deng CX. The global battle against SARS-CoV-2 and COVID-19. Int J Biol Sci.2020;16(10):1676-7.DOI: 10.7150/ijbs.45587
9. Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. J Med Virol. 2020;92(5):491-4.DOI: 10.1002/jmv.25709
10. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, Sah R, Tiwari R, Malik YS, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV and MERS-CoV: A comparative overview. Infez Med. 2020;28(2):174-84.
11. Xu J, Zhao S, Teng T, Abdalla AE, Zhu W, Xie L, et al. Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. Viruses. 2020;12(2):244. DOI:10.3390/v12020244
12. Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, Hemalatha K. COVI-19 (Novel Coronavirus 2019)- recent trends. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020; 24(4): 2006-11. DOI:10.26355/eurev_202002_20378
13. Weiss SR. Forty years with coronaviruses. J. Exp. Med. 2020;217(5): e20200537.DOI: 10.1084/jem.20200537
14. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS

- epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020;38(1):1-9. DOI:10.12932/AP-200220-0772
15. Peeri CN, Shrestha N, Rahman MD, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol.* 2020;0(0):1-10. DOI:10.1093/ije/dyaa033
 16. Chen J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV-A quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes Infect.* 2020;22(2):69-71. DOI:10.1016/j.micinf.2020.01.004
 17. Ozma MA, Maroufi P, Khodadadi E, Köse S, Esposito I, Ganbarov K, et al. Clinical manifestation, diagnosis, prevention and control of SARS-CoV-2 (COVID-19) during the outbreak period. *Infez Med.* 2020;28(2):153-65.
 18. Kuo C-Y, Huang Y-C, Huang C-G, Tsao K-C, Lin T-Y. Symptomatic Predictors for 2009 Influenza A Virus (H1N1) Infection with an Emphasis for Patients with a Negative Rapid Diagnostic Test. *PLoS ONE.* 2011;6(12):e28102. DOI:10.1371/journal.pone.0028102
 19. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-20. DOI:10.1056/NEJMoa2002032
 20. Rabagliati R, Siri L, Pérez CM, Labarca J, Ferrés M. Influenza pandémica A (H1N1) 2009: epidemiología, características clínicas y diferencias con influenza estacional en Chile. *Rev Chil Infect.* 2011;28(6):546-53. DOI:10.4067/S0716-10182011000700006
 21. Uyeki TM, Fowler RA, Fischer WA. Gaps in the Clinical Management of Influenza: A Century Since the 1918 Pandemic. *JAMA.* 2018;320(8):755–6. DOI:10.1001/jama.2018.8113
 22. Rodriguez-Lainz A, DeSisto C, Waterman S, Sovero Weideman M, Moore Wright C, Walter W, et al. Influenza vaccination coverage among US-Mexico land border crossers: 2009 H1N1 pandemic and 2011-2012 influenza season. *Travel Med Infect Dis.* 2019;27:99–103. DOI:10.1016/j.tmaid.2018.10.002

23. Garg S, Bhatnagar N, Gangadharan N. A Case for Participatory Disease Surveillance of the COVID-19 Pandemic in India. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6(2):e18795. DOI:10.2196/18795
24. Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, Pogorski S, Galea S, Styra R. SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(7):1206–12. DOI:10.3201/eid1007.030703
25. Brug J, Aro AR, Oenema A, de Zwart O, Richardus JH, Bishop GD. SARS risk perception, knowledge, precautions, and information sources, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(8):1486-9. DOI:10.3201/eid1008.040283
26. Glass K, Becker NG. Evaluation of measures to reduce international spread of SARS. *Epidemiol Infect.* 2006;134(5):1092–101. DOI:10.1017/S0950268806005863
27. Barry JM. Pandemics: avoiding the mistakes of 1918. *Nature.* 2009;459(7245):324-5. DOI:10.1038/459324a
28. Purohit V, Kudale A, Sundaram N, Joseph S, Schaetti C, Weiss MG. Public Health Policy and Experience of the 2009 H1N1 Influenza Pandemic in Pune, India. *Int J Health Policy Manag.* 2018;7(2):154-66. DOI:10.15171/IJHPM.2017.54
29. Chen W, Lim CE, Kang HJ, Liu J. Chinese herbal medicines for the treatment of type A H1N1 influenza: a systematic review of randomized controlled trials. *PLoS ONE.* 2011;6(12):e28093. DOI:10.1371/journal.pone.0028093
30. van der Sande MA, Jacobi A, Meijer A, Wallinga J, van der Hoek W, van der Lubben M. The 2009 influenza A (H1N1) pandemic- Management and vaccination strategies in The Netherlands. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013;56(1):67-75. DOI:10.1007/s00103-012-1582-4
31. Eastwood K, Durrheim DN, Butler M, Jones A. Responses to pandemic (H1N1) 2009, Australia. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(8):1211-6. DOI:10.3201/eid1608.100132

32. Rosella LC, Wilson K, Crowcroft NS, Chu A, Upshur R, Willison D, et al. Pandemic H1N1 in Canada and the use of evidence in developing public health policies- -a policy analysis. *Soc Sci Med.* 2013;83:1-9. DOI:10.1016/j.socscimed.2013.02.009
33. Reed G. Faceoff: Cuba vs H1N1 Influenza. *MEDICC Rev.* 2010;12(1):6-12.
34. Memish ZA. MERS: What is the current situation in Saudi Arabia? *J Travel Med.* 2018;25(1):tay065. DOI: 10.1093/jtm/tay065
35. Pavli A, Tsidoras S, Maltezou HC. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): Prevention in travelers. *Travel Med Infect Dis.* 2014;12(6):602-608 .DOI:10.1016/j.tmaid.2014.10.006
36. Charayopas J, Pongpirul K, Techassatit W, Miser JS. Isolation in real life: lessons from MERS-CoV in Thailand. *J Hosp Infect.* 2016;92(3):251-2. DOI:10.1016/j.jhin.2015.11.004
37. Lee SY, Yang HJ, Kim G, Cheong HK, Choi BY. Preventive behaviors by the level of perceived infection sensitivity during Korea outbreak of Middle East Respiratory Syndrome in 2015. *Epidemiol Health.* 2016;38:e2016051. DOI:10.4178/epih.e2016051
38. Dore B. Covid-19, collateral damage of lockdown in India. *Br Med J.* 2020;369:m1711. DOI:10.1136/bmj.m1711
39. Cesari M, Proietti M. COVID-19 in Italy: Ageism and Decision-Making in a Pandemic. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(5):576-7. DOI:10.1016/j.jamda.2020.03.025
40. Mehtar S, Preiser W, Lakhe NA, Bousso A, TamFum JM, Kallay O, et al. Limiting the spread of COVID-19 in Africa: one size mitigation strategies do not fit all countries. *Lancet Glob Health.* 2020;8(7):e881-3. DOI:10.1016/S2214-109X(20)30212-6
41. Burki T. COVID-19 in Latin America. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):547-8. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30303-0
42. Pinkas J, Jankowski M, Szumowski L, Lusawa A, Zgliczynski WS, Raciborski F, et al. Public Health Interventions to Mitigate Early

- Spread of SARS-CoV-2 in Poland. *Med Sci Monit.* 2020;26:e924730.
DOI:10.12659/MSM.924730
43. Salathé M, Althaus CL, Neher R, Stringhini S, Hodcroft E, Fellay J, et al. COVID-19 epidemic in Switzerland: on the importance of testing, contact tracing and isolation. *Swiss Med Wkly.* 2020;150:w202205.
DOI:10.4414/smw.2020.20225
44. Cheng HY, Li SY, Yang CH. Initial rapid and proactive response for the COVID-19 outbreak - Taiwan's experience. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(4):771-3. DOI:10.1016/j.jfma.2020.03.007
45. Thu Ha BT, Quang LN, Mirzoev T, Trong Tai N, Quang Thai P, Cong Dinh P. Combating the COVID-19 Epidemic: Experiences from Vietnam. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:3125.
DOI:10.3390/ijerph17093125
46. Güner R, Hasanoglu I, Aktas F. COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turk J Med Sci.* 2020;50:571-7.
DOI:10.3906/sag-2004-146
47. Rajan D, Koch K, Rohrer K, Bajnoczki C, Socha A, Voss M, et al. Governance of the Covid-19 response: a call for more inclusive and transparent decision-making. *BMJ Glob Health.* 2020;5:e002655.
DOI:10.1136/bmjgh-2020-002655