

**PANEL FILMARRAY GI® EN LA DETECCIÓN DE PATÓGENOS ENTÉRICOS EN DEPOSICIONES:
EXPERIENCIA EN UN CENTRO CENTINELA DE DIARREA. REGIÓN DE ANTOFAGASTA, ENERO A
MARZO, AÑO 2016.**

Carolina Poulain¹, María Fernanda Olivares², Sally Peña³, María Andrea Valenzuela⁴, Sergio Loayza¹

1. Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaría de Salud Pública, División de Planificación Sanitaria. Departamento de Epidemiología.
2. Secretaría Regional Ministerial de Salud Antofagasta. Unidad de Epidemiología
3. Centro de Salud Familiar Juan Pablo II, Región de Antofagasta. Delegada de Epidemiología.
4. Servicio de Salud Antofagasta. Departamento de Planificación.

Antecedentes

Las infecciones gastrointestinales continúan siendo un problema de salud pública en países en vías de desarrollo e industrializados, afectando a millones de personas cada año (1). Esta situación se ve agravada por la aparición de brotes epidémicos que modifican el escenario epidemiológico. Los brotes pueden aparecer frente a desastres naturales, en los que existe un riesgo potencial de aumento de enfermedades infecciosas de transmisión entérica debido a la falta de agua, contaminación del agua de consumo o contaminación de alimentos, entre otras causas.

Como respuesta de Salud Pública ante el fenómeno hidrometeorológico que afectó en marzo del año 2015 a las regiones de Atacama y Antofagasta, el Ministerio de Salud instaló en el Centro Asistencial Norte (CAN) de Antofagasta, un equipo de PCR rápido con el objetivo de identificar agentes entéricos. Considerando que este equipo estaba en la región y el alto número de casos de diarrea notificados por el Centro de Salud Familiar (CESFAM) Juan Pablo II, centro centinela de diarreas de tipo etiológico, en enero del año 2016 se implementó la toma de muestra en este establecimiento y posterior análisis por PCR rápido en el CAN, como una experiencia piloto en centros centinelas de diarreas en menores de 5 años.

El objetivo de este informe es describir los resultados del uso del panel Filmarray GI® en la detección de patógenos entéricos en deposiciones de pacientes del Centro de Salud Familiar Juan Pablo II, de la región de Antofagasta.

Método

Se realizó un estudio observacional y transversal de los resultados obtenidos de las muestras de deposiciones que se analizaron por panel Filmarray GI® en pacientes que consultaron en el CESFAM Juan Pablo II de Antofagasta, durante los meses de enero a marzo de 2016, que cumplieron con la definición de caso establecida.

Definición de caso. Se estableció como definición de caso de diarrea: todo menor de 5 años (desde 0 hasta 4 años, 11 meses y 29 días), que presente tres o más evacuaciones de heces líquidas o semilíquidas en las últimas 24 horas, con persistencia del cuadro de hasta 14 días de duración.

Análisis de la información. Se registraron los resultados de las muestras analizadas en una hoja de cálculo Excel, realizándose un análisis descriptivo de estos datos.

Estudio de las muestras. La toma de muestra se realizó mediante dos tómulas, que se introdujeron en Cary Blair líquido. Las muestras fueron trasladadas al laboratorio del CAN de la ciudad de Antofagasta. A las muestras tomadas se les realizó estudio viral, bacteriano y parasitológico, utilizando el panel Filmarray GI® (Biofire, Inc., Salt Lake City, UT), que permite, en una sola reacción, la detección de 23 patógenos entéricos: virales (adenovirus F40/41, astrovirus, norovirus GI/GII, rotavirus A, sapovirus I, II, IV and V), bacterianos como *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile*, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio cholera*, *Shigella* spp., *Escherichia coli* (E. coli)



enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) y *E. coli* enteroinvasora (EIEC), y los parásitos (*Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*). Esta técnica integra la extracción y purificación de ácidos nucleicos de la muestra, la amplificación por reacción de polimerasa en cadena, y detección de las regiones génicas amplificadas. El proceso completo entrega resultados en un alrededor de una hora (1).

Resultados

Se realizó este examen en mayor proporción en los niños de 6 a 12 meses (5/12), seguido de los de un año (4/12). En relación a la positividad del panel, todos dieron positivos (Figura 1). De las 12 muestras positivas, ocho resultaron ser simultáneamente positivas para uno, dos, tres y cinco patógenos (Figura 2). La Tabla 1 detalla el total de patógenos detectados en las muestras positivas, destacando una elevada detección de EPEC y Norovirus para los patógenos bacterianos y virales, sin detección de parásitos en las muestras analizadas (Figura 3). Con respecto a la co-infección, todos los microorganismos detectados se encontraron asociados a patógenos, en proporciones desde 50,0% (*C. difficile*) a 100% (*Campylobacter*, EAEC, EIEC, Rotavirus y Sapovirus).

Discusión

A pesar del desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas altamente sensibles y fáciles de realizar, el diagnóstico etiológico de las diarreas continúa siendo un desafío. En el caso del panel Filmarray GI®, se pueden detectar múltiples patógenos en una sola muestra, en un corto periodo de tiempo. Sin embargo, la obtención de positividad a más de un agente, plantea nuevos desafíos en la interpretación de los resultados a nivel diagnóstico y epidemiológico, proyectando la necesidad de tener nueva mirada frente a los "patógenos diarreicos".

El uso de este equipo en el CESFAM Juan Pablo II, centro centinela de tipo etiológico, permitió pesquisar agentes causales de origen microbiológico, viral y/o parasitario de pacientes que cursan con síndrome diarreico agudo en un breve plazo. Es así que, en las muestras de los casos de diarrea en menores de 5 años ocho resultaron positivas a más de un patógeno, observándose un elevado número de muestras positivas para los patotipos de *E. coli* diarreogénicas. De las 27 detecciones positivas, en 16 se detectaron *E. coli* diarreogénicas, en su mayoría asociado a co-infecciones, con alto número de detecciones positivas para los patotipos EPEC y EAEC. Estos resultados, son similares a lo publicado en estudios nacionales (1) e internacionales (2), pudiendo realizarse nuevos proyectos similares a esta experiencia, destinados a establecer la frecuencia de estos patógenos, para diseñar estrategias que permitan su manejo y control.

Es importante destacar que la implementación de la toma de muestra en este centro centinela de diarreas, requirió de una debida coordinación entre los funcionarios del establecimiento, Epidemiólogo de la Secretaría Regional Ministerial, Servicio de Salud y centro en el que se analizaron las muestras. Junto con, una destacada participación y contribución de todos los funcionarios para la realización de esta tarea.

Este trabajo muestra la experiencia del uso del panel Filmarray GI® como herramienta para la detección de patógenos entéricos en un centro centinela de diarrea etiológico, donde todas las muestras fueron positivas para un microorganismo y se presentó un alto número de muestras con co-detección de patógenos. El uso de este tipo de técnicas, permitirá incrementar el diagnóstico etiológico de las diarreas, y eventualmente, poder aplicar las medidas de prevención y control en la población asignada a este establecimiento o región.

Referencias

- 1 Farfán, M., Piemonte, P., Labra, Y., Henríquez, J., Candia, E., Torres, J. Panel Filmarray GI® en la detección de patógenos entéricos en deposiciones: experiencia preliminar. Rev. Chilena Infectol 2016; 33(1): 89-91.
- 2 Buss S N, Leber A, Chapin K, Fey P D, Bankowski M J, Jones M K, et al. Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis. J Clin Microbiol 2015; 53:915-25



Tablas

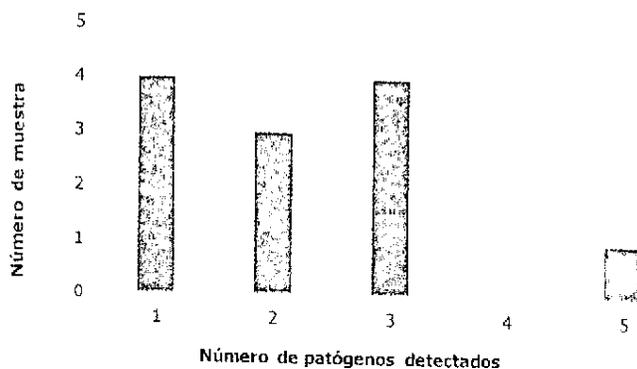
Tabla 1: Número de muestras analizadas por el panel Filmarray GI®, según patógeno entérico detectado y grupo etario. CESFAM Juan Pablo II, región de Antofagasta, enero - marzo, año 2016.

Patógeno	Total	Co-infección (% del total)	Número de muestras positivas por grupo etario					
			<6 meses	6 - 12 meses	1 año	2 años	3 años	4 años
Bacterias								
<i>Campylobacter</i>	2	2 (100)	0	1	1	0	0	0
<i>C. difficile</i>	2	1 (50,0)	1	1	0	0	0	0
<i>P. shigelloides</i>	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
<i>Salmonella spp.</i>	1	1 (100)	0	0	1	0	0	0
<i>Y. enterocolitica</i>	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
<i>Vibrio spp.</i>	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
<i>V. cholerae</i>	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
Enterogregativa E. coli (EAEC)	5	5 (100)	0	3	2	0	0	0
Enteropatógena E. coli (EPEC)	8	7 (87,5)	0	4	2	1	1	0
Enterotoxigénica E. coli (ETEC)	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
Productora de toxina Shiga E. coli (STEC)	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
Shigella/Enteroinvasiva E. coli (EIEC)	3	3 (100)	0	1	1	0	1	0
Parásitos								
<i>Cryptosporidium spp.</i>	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
<i>C. cayetanensis</i>	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
<i>E. histolytica</i>	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
<i>G. lamblia</i>	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
Virus								
Adenovirus F40/41	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
Astrovirus	0	0 (0)	0	0	0	0	0	0
Norovirus GI/GII	4	2 (50,0)	0	1	3	0	0	0
Rotavirus A	1	1 (100)	0	1	0	0	0	0
Sapovirus	1	1 (100)	0	1	0	0	0	0
Total	27	23 (85,2)	1 (3,7)	13 (48,1)	10 (37,0)	1 (3,7)	2 (7,4)	0 (0)

Fuente: Laboratorio del Centro Asistencial Norte.

Figuras

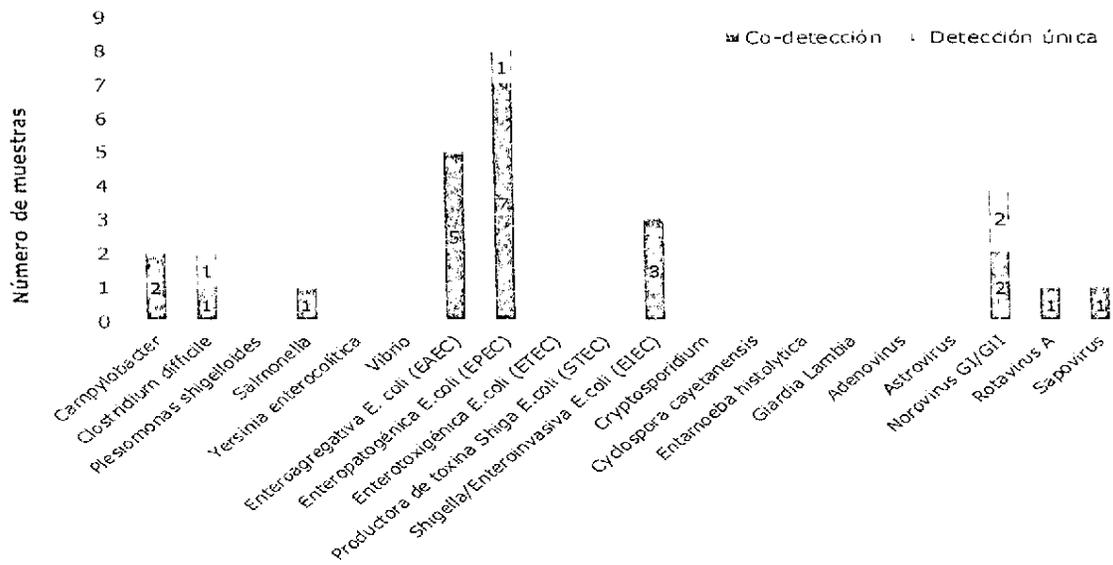
Figura 1: Número de muestras con co-detección de enteropatógenos mediante Filmarray. CESFAM Juan Pablo II, región de Antofagasta, enero - marzo, año 2016.



Fuente: Laboratorio del Centro Asistencial Norte.



Figura 2: Número de muestras con detección única y co-detección, según enteropatógenos detectado mediante Filmarray. CESFAM Juan Pablo II, región de Antofagasta, enero - marzo, año 2016.



Fuente: Laboratorio del Centro Asistencial Norte.