

Subsecretaría de Salud Pública
 División Planificación Sanitaria
 Departamento de Epidemiología



Jefe División de Gestión de Redes Asistenciales
 Jefe División de Gestión de Redes Asistenciales
 Jefe División de Gestión de Redes Asistenciales
 Jefe División de Gestión de Redes Asistenciales

Ord. NºB51

2173

Mat.: Finalización refuerzo de
 vigilancia de enfermedades
 entéricas.

Santiago,

- 8 JUL 2018

De : Subsecretario de Salud Pública
 Subsecretaría de Redes Asistenciales.

A : Director Servicio de Salud Antofagasta.

En situaciones de emergencias y desastres como el fenómeno hidrometeorológico que afectó a la región de Atacama y Antofagasta en marzo del año 2015, aumenta el riesgo de brotes epidémicos en la población afectada.

Como respuesta de Salud Pública ante esta situación, el Ministerio de Salud en julio de 2015, instaló un equipo de PCR rápido en la región de Antofagasta, esto con el objetivo de identificar agentes entéricos en el Centro Asistencial Norte de Antofagasta.

Esta herramienta diagnóstica permitió implementar las medidas de investigación y control epidemiológico en forma oportuna y eficiente, aportando, además, nuevos conocimientos y capacidades en el equipo de salud local. En este contexto, se analizaron un total de 41 muestras, dando todas ellas positivas a uno o más agentes, observándose un elevado número de positividad para las categorías de *E. coli* diarreogénicas, se adjunta el informe de la experiencia.

Debido a que la emergencia finalizó, en marzo del presente año el equipo se retiró de dicho establecimiento. No obstante, si ocurriesen eventos inusuales en la región, esta herramienta podría estar disponible.

Dado la destacada participación y contribución de los funcionarios en la respuesta a este evento, solicito a usted, agradecer a todo el equipo de salud que fue parte de esta experiencia.

Sin otro particular, saluda atentamente.

Dr. Jaime Burrows Oyarzún
 Subsecretario de Salud Pública

Dra. Gisela Alarcón Rojas
 Subsecretaria de Redes Asistenciales

Distribución

- SEREMI Salud Antofagasta
- Encargados de Epidemiología SEREMI Antofagasta
- Director Centro Asistencial Norte
- Director Instituto de Salud Pública
- Subsecretaría de Salud Pública
- Subsecretaría de Redes Asistenciales
- Jefe Gabinete Subsecretaría de Salud Pública
- Jefe Gabinete Subsecretaría de Redes Asistenciales
- División de Planificación Sanitaria
- División de Gestión de Redes Asistenciales
- Departamento de Epidemiología
- Oficina de Partes



PANEL FILMARRAY GI® EN LA DETECCIÓN DE PATÓGENOS ENTÉRICOS EN DEPOSICIONES: EXPERIENCIA EN EL CENTRO ASISTENCIAL, REGIÓN DE ANTOFAGASTA, 2015 - 2016

Carolina Poulain¹, María Fernanda Olivares², Enrique Bejarano³, María Andrea Valenzuela⁴, Sergio Loayza⁴

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 Asistencial Norte, Región de Antofagasta. Jefe de Laboratorio.
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 como los terremotos, 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.

En marzo del año 2015, ocurrió una emergencia hidrometeorológica que afectó a las regiones de Antofagasta y Atacama. Por esta razón, el Ministerio de Salud, que tiene entre sus funciones, evaluar el riesgo de la población y efectuar las medidas de control, en el mes de julio, instaló un equipo de PCR rápido para identificar agentes entéricos en el Centro Asistencial Norte (C.A.N), de la región de Antofagasta.

Este establecimiento, luego de la capacitación al personal de salud, inició la toma de muestras para análisis por PCR rápido en diciembre del año 2015.

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 Asistencial Norte, de la región de Antofagasta.

Método

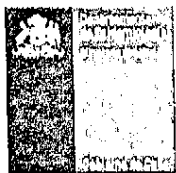
Se realizó un estudio observacional y transversal de los resultados obtenidos de las muestras de deposición que se analizaron por panel Filmarray GI® en pacientes que consultaron en Centro de Salud Familiar (CESFAM) Juan Pablo II de Antofagasta, Urgencia del Centro Asistencial Norte (C.A.N) de Antofagasta y casos asociados a brotes de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) de importancia en Salud Pública durante los meses de diciembre del año 2015 a marzo del 2016.

Definición de caso. Se establecieron las siguientes definiciones:

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.

Brote de ETA de importancia en Salud Pública: situación en la cual dos o más personas presentan sintomatología similar, de manifestación súbita caracterizada por vómitos, diarrea, fiebre, dolor abdominal, cefalea, pudiendo además presentar reacciones alérgicas, deshidratación, síntomas neurológicos y otras complicaciones, después de ingerir alimentos o agua del mismo origen y donde la evidencia epidemiológica o el análisis de laboratorio implica a estos alimentos y/o agua como vehículo de la misma.

Criterios de inclusión: conglomerado de 10 o más casos, brotes con casos fallecidos, brote institucional, importancia mediática (prensa, priorización por autoridades) y/o sospecha de un agente viral o del agua como mecanismo de transmisión.



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. Se analizaron por separado los resultados de las muestras que cumplían con la definición de caso de diarrea en menores de 5 años y de los casos asociados a brotes ETA.

Estudio de las muestras. Las muestras se tomaron usando técnica de hisopado rectal. Cuando las muestras eran tomadas en la Unidad de Emergencia del C.A.N de Antofagasta, se procedía a dejar la tórula en un tubo estéril el cual era llevado de inmediato al Laboratorio del mismo centro asistencial. En dicha Unidad la (el) Tecnóloga (o) depositaba la tórula en medio Cary Blair líquido para iniciar su procesamiento. Las muestras que provenían del CESFAM Juan Pablo II, se tomaron con la misma técnica (hisopado rectal), pero en este caso, la tórula se dejaba en Cary Blair líquido y de esta forma eran transportadas al Laboratorio del C.A.N, así se aseguraba la viabilidad de los microorganismos.

A cada una de 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 y 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 cayentanensis*, *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.

Resultados

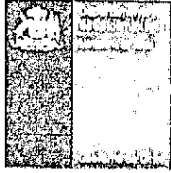
Se analizó en el C.A.N un total de 41 muestras, dando todas las muestras positivas a uno o más agentes (Figura 1). Los resultados, según los criterios de definición de caso son los siguientes:

Casos de diarrea: se realizó este examen en mayor proporción en los niños de 1 año (35%), 6 a 12 meses (31%), seguido de los menores de 2 años (21%), 3 años (7%), 4 años (3%) y menores de 6 meses (3%). La mayor cantidad de casos, iniciaron síntomas durante enero y marzo (Figura 2). En relación a la positividad del panel, todas las muestras analizadas dieron positivas. De las 30 muestras positivas, 23 resultaron ser simultáneamente positivas para dos, tres, cuatro, cinco y seis patógenos (Figura 3). La Tabla 1 detalla el total de patógenos detectados en las muestras positivas, destacando una elevada detección de EAEC y Norovirus para los patógenos bacterianos y virales, con detección de parásitos solo en una muestra (Figura 4). Con respecto a la co-infección, los microorganismos detectados se encontraron asociados a patógenos en proporciones desde 62% (Norovirus) a 100% (*Salmonella* spp., *Vibrio* spp., *Vibrio cholerae*, EPEC, ETEC, STEC, *G. lamblia*, Astrovirus, Rotavirus y Sapovirus).

Estudio de brotes ETA de importancia en Salud Pública: Se realizó el estudio de brote con esta técnica en tres brotes. En el primer brote en que el alimento involucrado correspondía a cerdo con puré, dos muestras fueron positivas a *Salmonella* spp. y una con co-infección con *G. lamblia*. En el segundo brote estudiado, que corresponde a un brote en la Unidad de Pediatría del Hospital Regional de Antofagasta, se tomaron tres muestras, que fueron positivas a Norovirus. Mientras que, en el tercer brote, en que se sospechó del consumo de agua contaminada, se estudiaron cinco muestras que fueron positivas a EIEC, dos de ellas con co-infección, una con EAEC y la segunda con EPEC y Norovirus.

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 C.A.N permitió, pesquisar agentes causales de origen microbiológico, viral y/o parasitaria de pacientes que cursan con síndrome diarreico agudo en un breve plazo y la posibilidad de reconocer eficientemente agentes causales de brotes epidémicos de naturaleza gastrointestinal. Es así que, en las muestras de los casos de diarrea en menores de 5 años, el 79% resultaron positivas a más de un patógeno, observándose un elevado número de muestras positivas para la categoría de *E. coli* diarreogénicas. De las 75 detecciones positivas, en 45 se detectaron *E. coli* diarreogénicas, en su mayoría asociado a co-infecciones, con alto número de detecciones positivas para las categorías EAEC y EPEC. Estos resultados, son similares a lo publicado en estudios nacionales (1) e internacionales (2), y en el futuro, se pueden implementar estudios epidemiológicos, destinados a establecer la frecuencia de estos patógenos, para diseñar estrategias que permitan su manejo y control.

En relación al estudio de brotes, el uso de esta técnica, contribuyó para confirmar el diagnóstico y apoyar al control del mismo, especialmente en un brote que afectó a pacientes hospitalizados en Pediatría del Hospital Regional de Antofagasta, en que el agente causal fue Norovirus.

Dado que el equipo no requiere gran espacio físico, ni condiciones especiales para su implementación, al estar en el C.A.N, pudo ser usado las 24 horas, su fácil manejo permitió que todos los profesionales, Tecnólogos Médicos de la Unidad de Laboratorio de este establecimiento, se capacitaran en su manejo y lo operaran sin inconvenientes. Esta tecnología de punta, dada la experiencia del C.A.N, en técnicas de Biología Molecular, permitió trabajar con máxima eficiencia el equipo obteniendo de él su máximo rendimiento.

Algunas limitaciones detectadas son que no se usó el equipo para diagnóstico clínico, lo cual impidió procesar muestras del Hospital Regional. La empresa que realizó la capacitación, no envió los certificados de capacitación a los profesionales del laboratorio, documento fundamental para acreditar la idoneidad de quienes operan el equipo.

Este trabajo muestra la experiencia del uso del panel Filmarray GI® como herramienta para la detección de patógenos entéricos en una región del norte de Chile, donde destaca que 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.

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.
3. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública, División de Planificación Sanitaria, Departamento de Epidemiología. Guía de vigilancia Epidemiológica en Emergencias y Desastres.



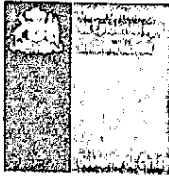
Tablas

Tabla 1: Número de muestras de menores de 5 años con diarrea analizadas por el panel Filmarray GI®, según patógeno entérico detectado y grupo etario. Centro Asistencial Norte, región de Antofagasta, enero - marzo, año 2016.

Patógeno	Total	Co-infección	Número de muestras positivas por grupo etario					
			<6 meses	6 - 12 meses	1 año	2 años	3 años	4 años
Bacterias								
<i>Campylobacter</i>	5	4	0	2	2	1	0	0
<i>C. difficile</i>	3	2	1	2	0	0	0	0
<i>P. shigelloides</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Salmonella spp.</i>	2	2	0	0	1	0	0	1
<i>Y. enterocolitica</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Vibrio spp.</i>	1	1	0	0	1	0	0	0
<i>V. cholerae</i>	1	1	0	0	1	0	0	0
Enteroadgregativa E. coli (EAEC)	15	0	4	6	3	1	1	0
Enteropatogénica E.coli (EPEC)	15	0	5	5	3	1	1	0
Enterotoxigénica E.coli (ETEC)	3	0	1	1	1	0	0	0
Productora de toxina Shiga E.coli (STEC)	3	0	1	0	1	1	0	0
Shigella/Enteroinvasiva E coli (EIEC)	9	0	2	2	3	2	0	0
Parásitos								
<i>Cryptosporidium spp.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>C. cayetanensis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>E. histolytica</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>G. lamblia</i>	2	2	0	0	1	1	0	0
Virus								
Adenovirus F40/41	0	0	0	0	0	0	0	0
Astrovirus	1	1	0	0	0	1	0	0
Norovirus GI/GII	8	5	0	2	5	1	0	0
Rotavirus A	3	3	0	2	1	0	0	0
Sapovirus	4	4	0	2	0	2	0	0
Total	75	25	14	24	23	11	2	1

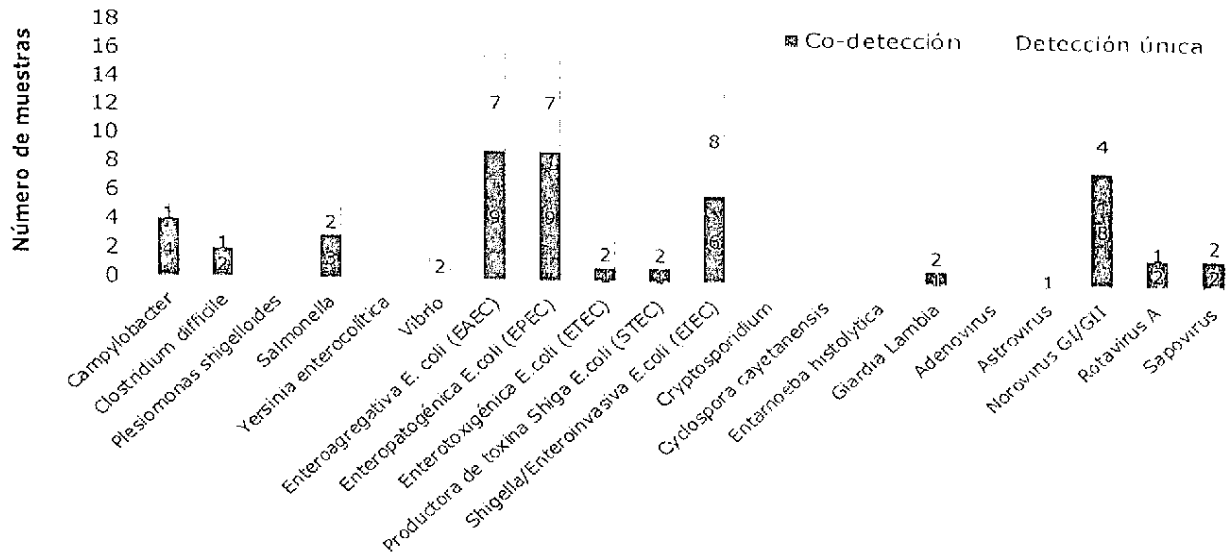
(*) Datos provisionales al 30 mayo 2016

Fuente: Laboratorio Centro Asistencial Norte.



Figuras

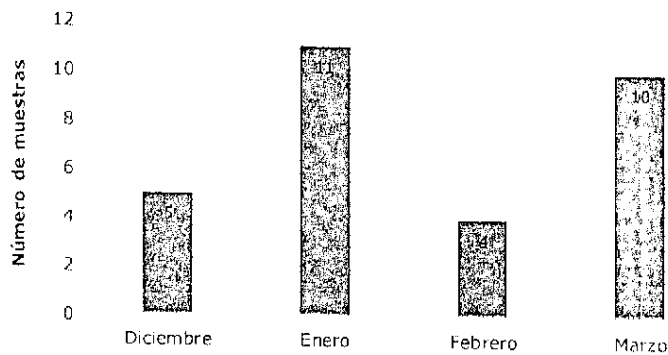
Figura 1: Número de muestras con detección única y co-detección, según Enteropatógenos detectado mediante Filmarray. Centro Asistencial Norte, región de Antofagasta, enero - marzo, año 2016.



(*) Datos provisionales al 30 mayo 2016

Fuente: Laboratorio Centro Asistencial Norte.

Figura 2: Número de muestras de menores de 5 años con diarrea, con detección de Enteropatógenos mediante Filmarray, según mes de inicio de síntomas. Centro Asistencial Norte, región de Antofagasta, años 2015 - 2016 (*).



(*) Datos provisionales al 30 mayo 2016

Fuente: Laboratorio Centro Asistencial Norte.

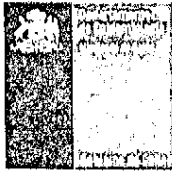
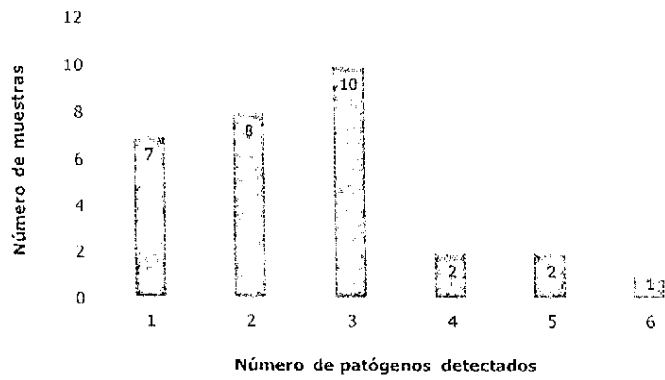
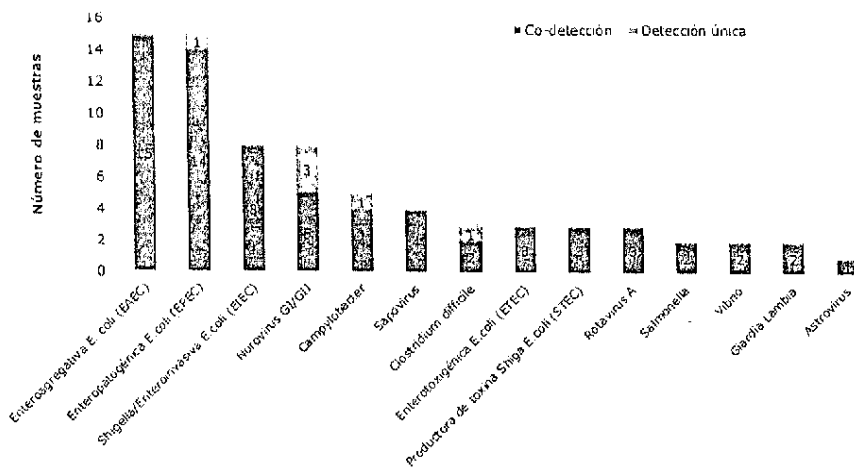


Figura 3: Número de muestras de menores de 5 años con diarrea con co-detección de Enteropatógenos mediante Filmarray. Centro Asistencial Norte, región de Antofagasta, enero - marzo, año 2016.



(*) Datos provisionales al 30 mayo 2016
Fuente: Laboratorio Centro Asistencial Norte.

Figura 4: Número de muestras de menores de 5 años con diarrea con detección única y co-detección, según enteropatógenos detectado mediante Filmarray. Centro Asistencial Norte, región de Antofagasta, enero - marzo, año 2016.



(*) Datos provisionales al 30 mayo 2016
Fuente: Laboratorio Centro Asistencial Norte.

Anexo



Fotos de la capacitación.