

Proyecto:

Fortalecimiento de la capacidad diagnóstica, de investigación y de vigilancia de enfermedades transmisibles emergentes y reemergentes en Colombia

Sub proyecto: Síndrome febril



Resumen

La fiebre es una respuesta adaptativa del sistema inmune, que puede ser provocada por una gran variedad de agentes infecciosos que incluye bacterias de los géneros *Rickettsia*, *Leptospira*, *Ehrlichia* y *Brucella* y virus del dengue, chikunguña y Zika. Colombia presenta las condiciones climáticas, geográficas y sociodemográficas que favorecen la transmisión y prevalencia de estas enfermedades zoonóticas, pero no cuenta con información precisa de su prevalencia debido a que son sub-diagnosticadas.

Algunas de estas enfermedades son endémicas en varias zonas de Colombia, como es el caso de la rickettsiosis reportada inicialmente en 1937 y que reemergió con casos asociados a brotes en varias regiones del país en los años 2003, 2004 y 2007, o la leptospirosis con 1894 casos reportados en 2013, mientras que el dengue es prevalente en nuestro país. Respecto a la brucelosis se desconoce la magnitud como carga de enfermedad en nuestra población.

La dificultad más grande para el reporte adecuado de estas enfermedades es la falta de un diagnóstico preciso y oportuno, debido a que son patógenos difíciles de cultivar, requieren laboratorios dotados con equipos especializados, o se carece de pruebas de tamizaje y diagnóstico clínico disponibles, razón por la cual el diagnóstico está basado en la sospecha clínica y el reconocimiento de síntomas y signos de la fase febril aguda. Por lo tanto, este proyecto plantea mejorar la capacidad de diagnóstico por laboratorio y de la vigilancia epidemiológica en diez laboratorios de salud pública (LSPD) del país y sus correspondientes entes territoriales, para identificar los casos de rickettsiosis, leptospirosis, ehrlichiosis, brucelosis y virus dengue, chikunguña y Zika, a través del desarrollo, implementación y transferencia de metodologías de diagnóstico convencionales, serológicas y moleculares que ofrecen mayor rapidez, sensibilidad y especificidad

y el seguimiento oportuno de los protocolos de vigilancia. El principal impacto de este proyecto es establecer una continua vigilancia de estas enfermedades zoonóticas en diez LSPD del país.

Palabras clave:

Enfermedades zoonóticas, Diagnóstico, *Rickettsia* spp., *Leptospira* spp., *Ehrlichia* spp., *Brucella* spp., Virus del dengue, chikunguña, Zika

Objetivos

Objetivo general

Identificar *Leptospira* spp., *Rickettsia rickettsii*, *Ehrlichia* spp., *Brucella* spp., y el virus del dengue, virus chikunguña y Zika como agentes causantes de síndrome febril inespecífico en diez LSPD del país.

Objetivos específicos

1. Incrementar el número de LSPD en Colombia que puedan hacer diagnósticos diferenciales de diferentes cuadros de síndrome febril de interés en salud pública
2. Transferir y capacitar a los diez LSPD en el manejo de guías de laboratorio y los protocolos de vigilancia epidemiológica para los eventos relacionados con síndrome febril
3. Describir la frecuencia del diagnóstico de *Rickettsia* spp., *Leptospira* spp., *Brucella* spp. y virus del dengue, chikunguña y Zika como agentes asociados a síndrome febril en diferentes áreas del país
4. Determinar la frecuencia de leptospirosis, rickettsiosis y brucelosis como causas de síndrome febril en pacientes negativos para dengue, chikunguña y Zika
5. Analizar determinantes genéticos de virulencia en cepas del virus dengue tipo 2 en Colombia
6. Caracterizar las manifestaciones clínicas e histopatológicas en casos fatales por dengue y sus posibles asociaciones con el tropismo de los tipos virales.

Responsables en el INS

Grupo de Microbiología

Jaime E. Moreno

jmoreno@ins.gov.co

- Investigador principal
- Coordinación general del componente

Carolina Duarte

cduarte@ins.gov.co

- Investigador principal
- Coordinación del desarrollo del componente en lo que corresponde a Microbiología – Red Nacional de Laboratorios

Eliana Parra Barrera

eparra@ins.gov.co

- Actividades de diagnóstico de leptospirosis, ehrlichiosis, rickettsiosis y brucelosis
- Capacitaciones, asistencias técnicas, estandarización de nuevas técnicas diagnósticas, preparación de informes

Grupo de Virología

Dioselina Peláez Carvajal

dpelaez@ins.gov.co

- Coordinación del desarrollo del componente en lo que corresponde a virología. Preparación de informes

Lisette Carolina Pardo
lpardo@ins.gov.co

⌚ Capacitaciones, asistencias técnicas, estandarización de nuevas técnicas diagnósticas, preparación de informes

Angélica Rico
arico@ins.gov.co

⌚ Capacitaciones, asistencias técnicas, estandarización de nuevas técnicas diagnósticas, preparación de informes

Grupo de vigilancia
(enfermedades parasitarias transmitidas por vectores)

Diana Gualteros
dwalteros@ins.gov.co

⌚ Coordinación de vigilancia de los eventos de rickettsiosis, ehrlichiosis, leptospirosis y brucelosis en los LSP

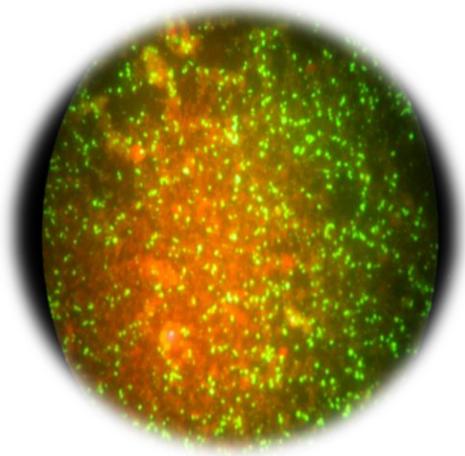
Alejandra Pinilla
ipinilla@ins.gov.co

⌚ Vigilancia de los eventos de brucelosis, rickettsiosis, y ehrlichiosis

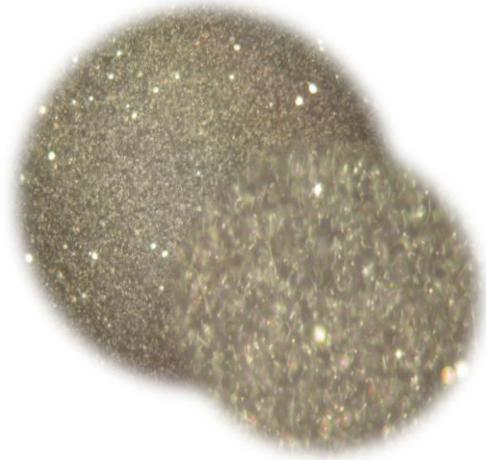
Daniela Salas
dsalas@ins.gov.co

⌚ Vigilancia epidemiológica de la leptospirosis

A.



B.



A. Inmunofluorescencia IgG. *Rickettsia rickettsii*. (10X)

B. *Leptospira interrogans*, serovar Autumalis. Campo oscuro (10X).

Fuente: Grupo de Microbiología, Instituto Nacional de Salud

Técnicas para transferir a los LSPD

Capacidad diagnóstica del INS

Grupo	Síndrome febril									
	Rickettsiosis		Leptospirosis		Brucelosis		Ehrlichiosis	Dengue	Flavivirus	
	IFI	RT-PCR	ELISA	RT-PCR	Rosa de Bengala	RT-PCR	RT-PCR	ELISA NSI	RT-PCR	RT-PCR
Microbiología	X	X	X	X	X	X	X			
Virología								X	X	X

Nota: X en verde las técnicas empleadas en los LSPD, X en rojo las técnicas que se van a estandarizar y transferir, X en azul, las técnicas que se van a estandarizar en el INS, pero no a transferir

Técnicas por transferir a los LSPD para el fortalecimiento del componente síndrome febril

Departamento	Rickettsiosis		Leptospirosis		Brucelosis		Dengue	
	IFI	RT-PCR	ELISA	RT-PCR	Rosa de Bengala	RT-PCR	ELISA NSI	
Arauca	X		X		X		X	
Amazonas	X		X		X		X	
Antioquia	X	X	X	X	X	X	X	
Atlántico	X		X	X	X		X	
Bogotá	X	X	X		X	X	X	
Huila	X		X		X			
Nariño	X		X		X	X	X	
Norte de Santander	X		X		X		X	
Santander	X	X	X		X	X	X	
Valle	X		X	X	X		X	

Guías y protocolos (enlaces)

Guías de laboratorio

- Para la vigilancia por laboratorio de leptospirosis. Diciembre 2014
- MEN por pruebas (ELISA, PCR, RT-PCR) para dengue

Protocolos de vigilancia

- Protocolo de vigilancia en salud pública síndrome febril. Mayo 2015
- Protocolo de vigilancia en salud pública leptospirosis. Febrero 2016

Referencias

- Kato CY, Chung IH, Robinson LK, Austin AL, Dasch GA, Massung RF. Assessment of real-time PCR assay for detection of *Rickettsia* spp. and *Rickettsia rickettsii* in banked clinical samples. J Clin Microbiol. 2013; 51:314-7.
- Kucerova P, Cermakova Z, Pliskova L, Pavlis O, Kubickova P, Kleprlikova H, Valenta Z. Our experience using real-time PCR for the detection of the gene that encodes the superficial lipoprotein LipL32 of the pathogenic leptospires to confirm the acute form of human leptospirosis. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2012 Dec 7. doi: 10.5507/bp.2012.109
- Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. Lancet Infect Dis. 2006;6(2):91-9.
- Mancilla M, Ulloa M, López-Goñi I, Moriyón I, María Zárraga A. Identification of new IS711 insertion sites in *Brucella abortus* field isolates. BMC Microbiol. 2011; 11:176.
- Maher-Sturgess SL, Forrester NL, Wayper PJ, Gould EA, Hall RA, Barnard RT, Gibbs MJ. Universal primers that amplify RNA from all three flavivirus subgroups. Virology Journal 2008, 5:16.
- Usme-Ciro JA, Méndez JA, Laiton KD, Páez A. (2014): The relevance of dengue virus genotypes surveillance at country level before vaccine approval, Human Vaccines & Immunotherapeutic, DOI: 10.4161/hv.29563