



# · Dra. Juliana · Barbosa

·  
·  
·  
·

## Vigilancia por laboratorio de la infección respiratoria aguda

Bacterióloga, Magíster en Ciencias Biológicas. Cuenta con más de 16 años de experiencia en vigilancia virológica de eventos de interés en salud pública en Colombia.

Referente Nacional por laboratorio de Ébola y otros virus emergentes. Actualmente, se desempeña como consultora Nacional de Laboratorio para la Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS.



**XXXI** **Curso Internacional de Métodos**  
en Epidemiología de Campo y Vigilancia en Salud Pública  
con énfasis en gestión del riesgo, brotes y epidemias

**Universidad de la Salle**



**OPS 120**  
ANIVERSARIO

# Vigilancia por laboratorio de la Infección Respiratoria Aguda

Juliana Barbosa Ramírez  
Consultor Laboratorio IHM/PHE  
02 de Noviembre de 2023

**OPS**



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Cómo el laboratorio ha contribuido a la detección temprana y control de brotes de infecciones respiratorias?

**Identifica** el agente causante (ejem: Influenza, SARS-CoV-2, etc.)



-Implementar medidas **específicas de control y tratamiento**. Ejem: en el caso de la COVID-19

**Evalúa** la sensibilidad de los patógenos a los antibióticos



-Ayuda a guiar el tratamiento adecuado, **evitando el uso inapropiado** de antibióticos y reduciendo la resistencia antimicrobiana

**Detecta** Variantes y Mutaciones Genéticas



-Ayuda a entender la **evolución** del virus y puede influir en el **desarrollo** de vacunas y en las estrategias de vacunación

**Proporciona** información sobre la frecuencia y distribución de diferentes patógenos en una población



-Permite priorizar **estrategias** de prevención y control, así como **asignar** recursos de manera más eficaz.

**Determina niveles de** Anticuerpos para la evaluación Efectividad de las Vacunas



-Proporciona **información** sobre la **inmunidad colectiva** y la necesidad de refuerzos o campañas de vacunación.



# Infecciones respiratorias agudas

Las infecciones respiratorias agudas son la **principal** causa de **morbilidad y mortalidad** por enfermedades infecciosas en el mundo

En la región de las Américas, **representan** entre el **50 y 70 %** de todas las consultas en pediatría y del **30 al 60 %** de todas las **hospitalizaciones**. Sobre todo en meses fríos o muy lluviosos.



Cerca de **4 millones de personas mueren** cada año por estas infecciones y de ellas

**En Colombia**, quinta causa de mortalidad en población general y dentro de las **tres primeras** en menores de cinco años

Pueden causar **epidemias** estacionales (como la gripe) o **pandemias** (como la pandemia de influenza H1N1 en 2009 o la pandemia de COVID-19 causada por el SARS-CoV-2).



# Infección Respiratoria Aguda

- 68% de los antibióticos prescritos por médicos se considera inadecuado.
- 39% de pacientes recibieron tratamientos de acción cuestionada o no comprobada. (Descongestionantes, expectorantes, mucolíticos y antitusivos).

Cuadro	Etiología bacteriana	Uso antibióticos
Catarro	-	3%
Gripe	-	3%
Faringoamigdalitis	15-20%	<b>40-80%</b>
Sinusitis	30-40%	<b>70-85%</b>
Otitis	20-30%	<b>70-87%</b>
Neumonía	80-85%	88%



La OMS estima que globalmente solo podría estar justificado el uso de antibióticos en AP en el **15-20% de las Infecciones Respiratorias**

# ●●● Infección Respiratoria Aguda (IRA): Manifestaciones clínicas

Cuadros infecciosos de vías  
aéreas superiores

Enfermedad similar a Influenza  
(ETI/ESI)

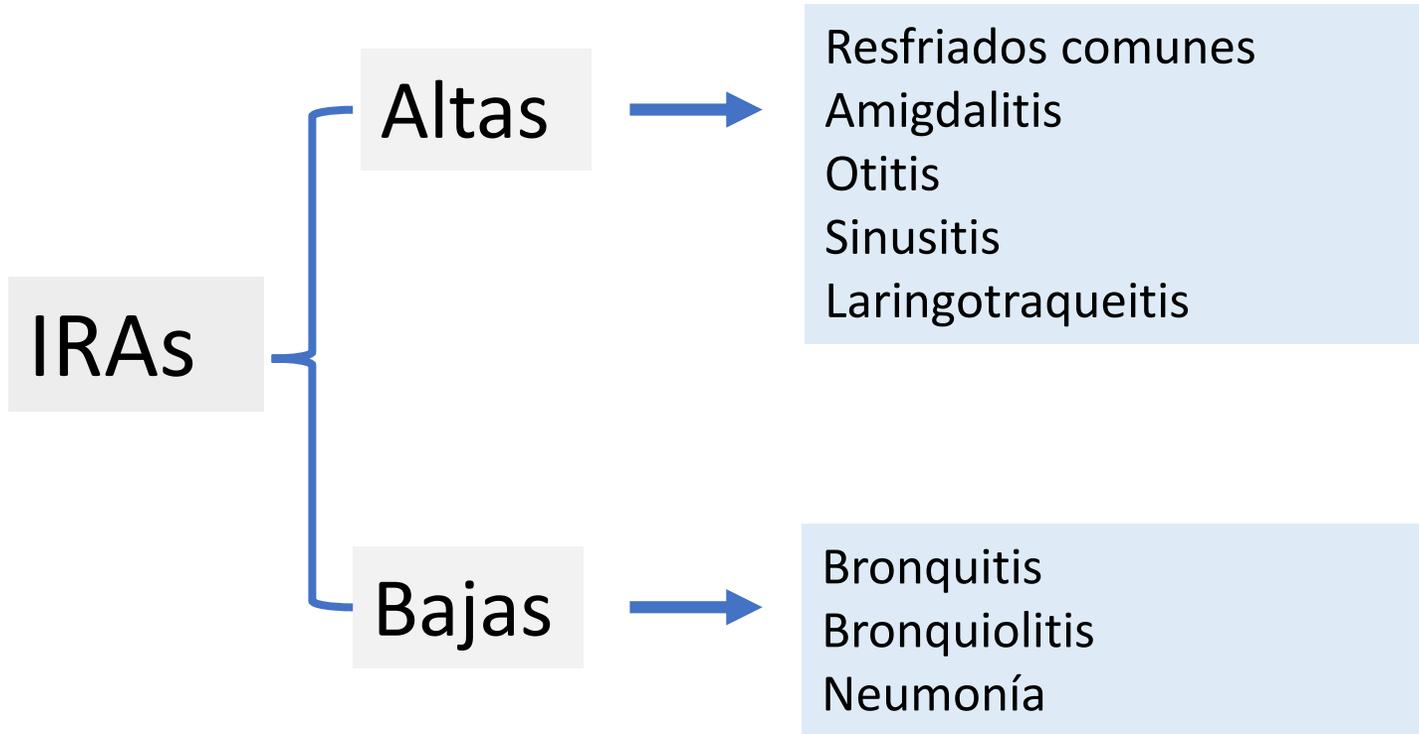


Infección respiratoria  
aguda grave (IRAG)

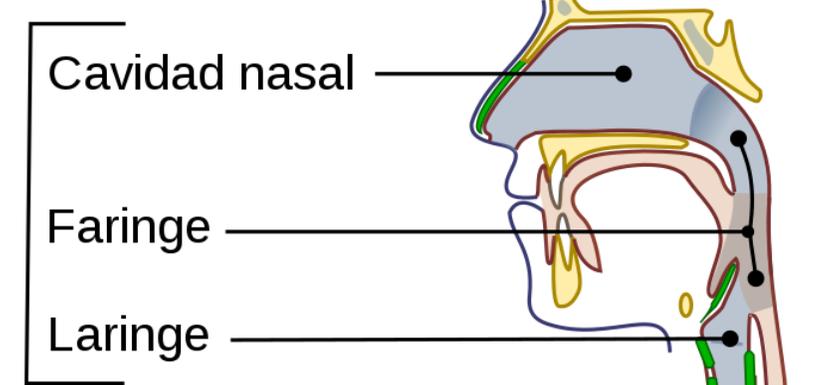
Infección respiratoria aguda  
grave inusitadas (IRAGi)



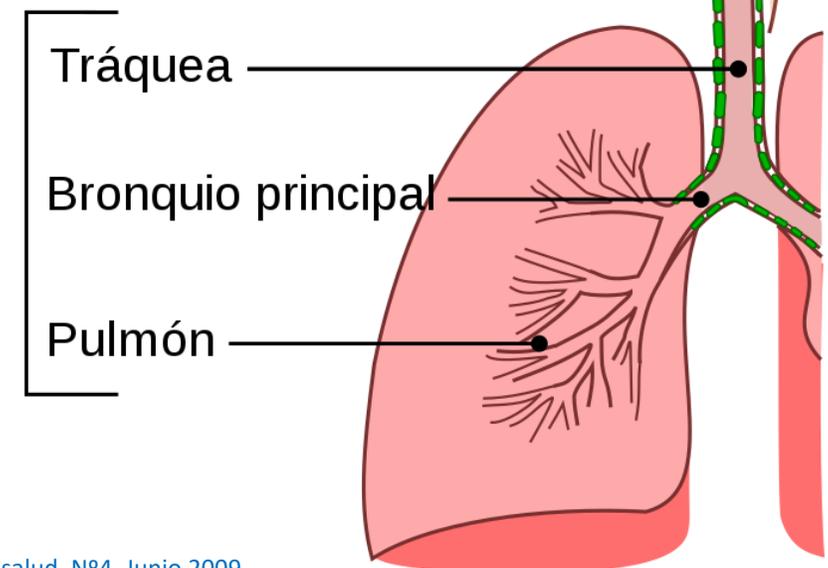
# Infecciones respiratorias agudas



## Vía respiratoria superior



## Vía respiratoria inferior





## VIRAL PATHOGENS

### Common viral pathogens

- Respiratory syncytial virus (RSV)
- Parainfluenza virus
- Rhinoviruses
- Adenovirus, enterovirus (EV-D68)
- Human metapneumovirus
- Bocavirus
- Seasonal influenza, known subtype

**Etiología viral  
(80 – 90%)**

### Less common viral pathogens

- Varicella zoster
- Measles
- Hantavirus

### Virus that may constitute a public health emergency of international concern

- SARS
- SARS-CoV-2
- MERS
- New subtypes of influenza
- Other zoonotic viral infections

### If immunosuppressed (i.e. people living with HIV)

- Cytomegalovirus,
- Herpes simplex viruses

## BACTERIAL PATHOGENS

### Most common bacterial pathogens

- *Streptococcus pneumoniae* (+50%)
- *Hemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Legionella pneumophila*, non-pneumophila *Legionella*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Staphylococcus aureus*

### Less common, unless at risk or in high-prevalence geographic area

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Burkholderia pseudomallei*
- Rickettsial infections
- *Coxiella burnetii* (Q fever)
- *Leptospira* spp.
- *Chlamydia psittaci*
- *Bordetella pertussis*
- *Salmonella* sp.

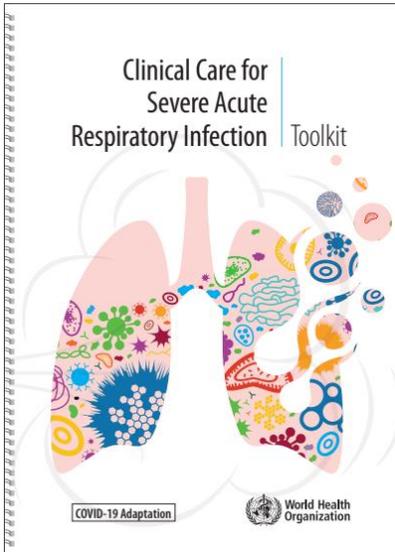
*Los agentes etiológicos no se identifican en el 40 al 60% de los pacientes*

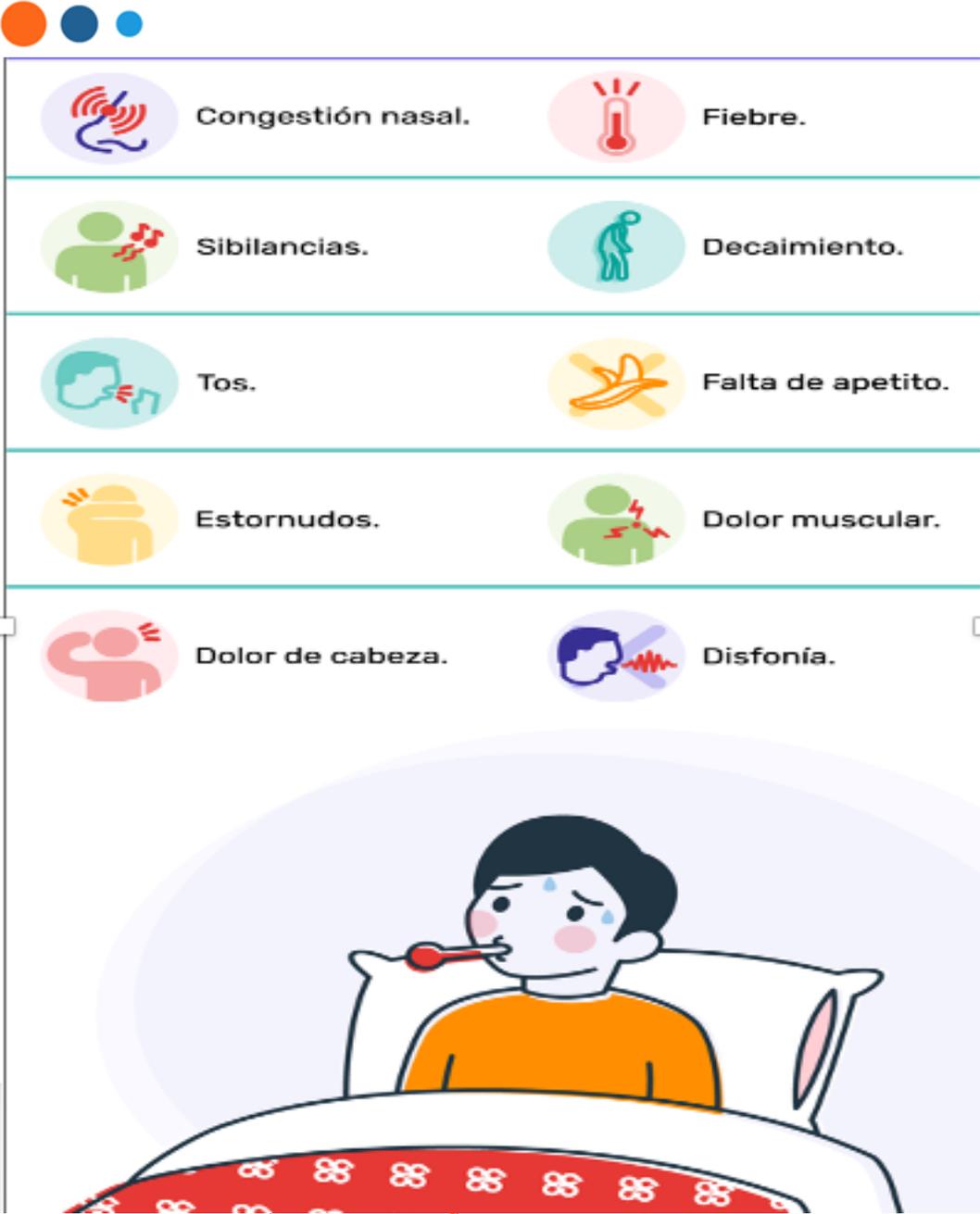
### Resistant pathogens

Risk factors for multidrug-resistant pathogens: intravenous antimicrobial therapy within < 90 days.

Resistant pathogens include:

- Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)
- Non-fermenters such as *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*
- Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producers such as *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*





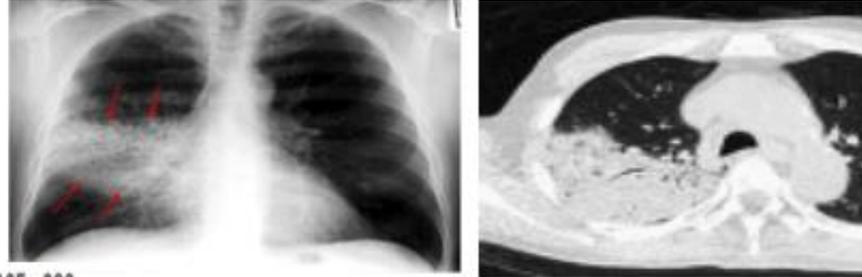
## Complicaciones

- Neumonía
- Insuficiencia respiratoria
- Sinusitis, otitis media, exacerbación de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), coagulopatías,
- Daño multiorgánico,
- Hospitalización
- Muerte

**Sintomatología clínica inespecífica; no es posible diferenciar el agente etiológico**

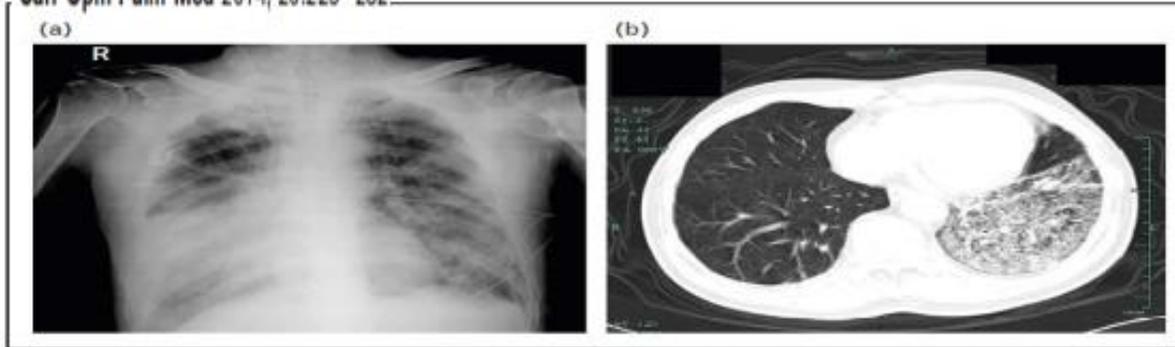


# Los signos radiológicos son inespecíficos



**Neumonía  
bacteriana**

Curr Opin Pulm Med 2014, 20:225-232.



**H7N9**



**MERS CoV**

# Que pruebas tengo y que es lo que quiero detectar?

- ✓ Serología
  - Antígenos
  - Anticuerpos
- ✓ Moleculares  
(RT-PCR, LAMP, Genómica, etc)
- ✓ Cultivo
- ✓ Examen directo



## “Exames indiretos”

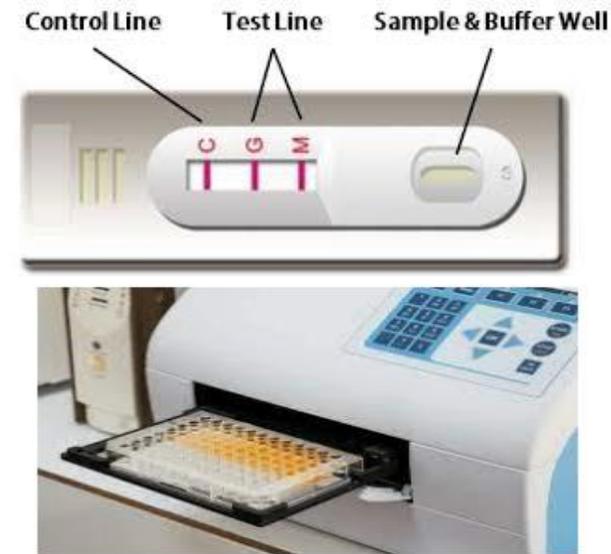
- Marcadores inflamatorios (hemograma, PCR, procalcitonina, etc)
- Radiológicos
- Clínicos

# Que pruebas tengo y que es lo que quiero detectar?

Serología

Antígenos

Anticuerpos



## Los anticuerpos no son muy útiles para infecciones agudas, en especial las de origen viral

- Investigación de salud pública puede ser de utilidad, estudios de seroprevalencia, actualmente se utilizan para saber el grado de exposición o de infección leve por el virus de la gripe aviaria A H5N1 de personas que han tenido contacto directo con aves (cuidadores, veterinarios, etc.)
- Mejorar la comprensión científica de las características de la respuesta inmunitaria tras la vacunación contra la influenza que están asociadas a la protección inmunitaria (también conocidas como "correlatos de protección").
- Evaluación y selección de los virus candidatos para las vacunas que se usarán en la producción de vacunas contra la influenza pandémica

# Pruebas Rápidas en Infección Respiratoria



Las pruebas de diagnóstico rápido de la gripe son prácticas:

- resultado disponible en 15-20 min
- **aportan un indicio de la presencia** de la gripe en la comunidad durante una posible situación de brote

NO se necesita un espacio robusto



- Sensibilidad variable (**10%-70%**), por lo que pueden pasar desapercibidas muchas infecciones
- Los Falsos negativos son frecuentes
- No permiten diferenciar diferentes patógenos (virus) o cepas.

**Un resultado Negativo no descarta una infección respiratoria**

## Otros agentes

- búsqueda de **Antígenos Urinarios para *Legionella* y *S. pneumoniae***
- Antígeno urinario para la tuberculosis



# Prueba moleculares: (Reacción en cadena de la Polimerasa – PCR)

## Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos

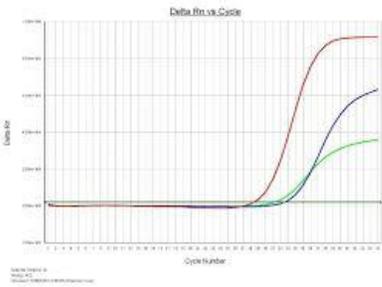
### Abiertas

- Alta complejidad.
- Personal entrenado.
- Manipulación de la muestra:  
**Extracción de ADN.**  
**Preparación de mix de PCR**

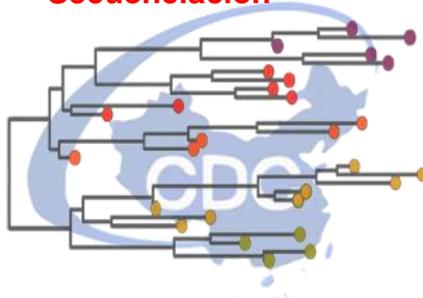
### Cerradas:

- Moderada complejidad.
- Muestra-Resultado.
- Pocas posibilidades de modificar la prueba o la interpretación del resultado.

### rRT-PCR



### Secuenciación



- Alta sensibilidad y especificidad. (88 – 95%)
- Proporcionan resultados en cuestión de horas
- Menor Dependencia de Cultivos

<https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i2.4428>



# Prueba moleculares: (Reacción en cadena de la Polimerasa – PCR)

Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos

Interpretación de los resultados

- Estas técnicas detectan la presencia de ácidos nucleicos.
- NO prueban la presencia de microorganismos viables ni que dicho germen sea el responsable de la infección.
- Detectan muy baja concentración de microorganismos.
- Pueden detectar múltiples microorganismos, ¿co-infecciones?
- Pueden detectar variantes genéticas, nuevas cepas/variantes

**DETECCION VIRAL ≠ INFECCION VIRAL**

DIAGNÓSTICO PROBABLE SIEMPRE INTERPRETAR EN EL CONTEXTO CLÍNICO/ EPIDEMIOLOGICO DEL PACIENTE

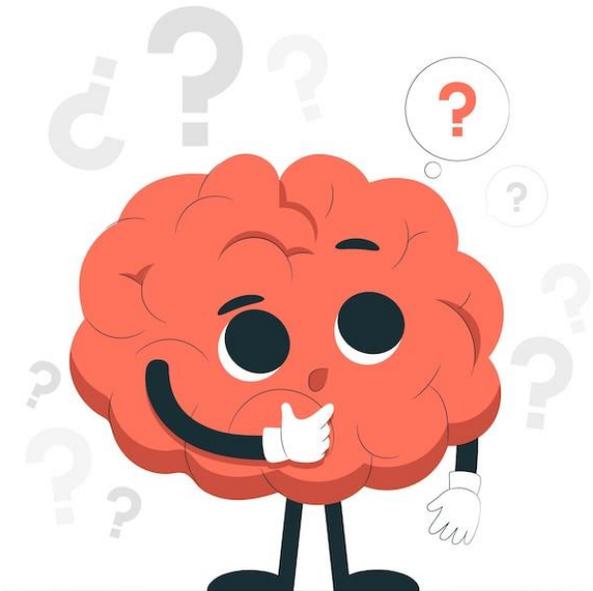


# Prueba moleculares: (Reacción en cadena de la Polimerasa – PCR)

## Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos

### A tener en cuenta...

- **Requiere** experiencia técnica
- Los **primers/sondas** pueden requerir **actualización** debido a las derivas antigénicas
- Son **más costosas** en comparación con otros métodos de diagnóstico
- **Dependencia** de material de consumo específico: como **reactivos y kits** de prueba
- Pueden estar **sujetas a errores** en la toma de muestras, tiempo, procesamiento e interpretación, lo que puede resultar en resultados incorrectos.
- **Capacidad** de procesamiento **limitada** en tiempos de brotes, pandemias.





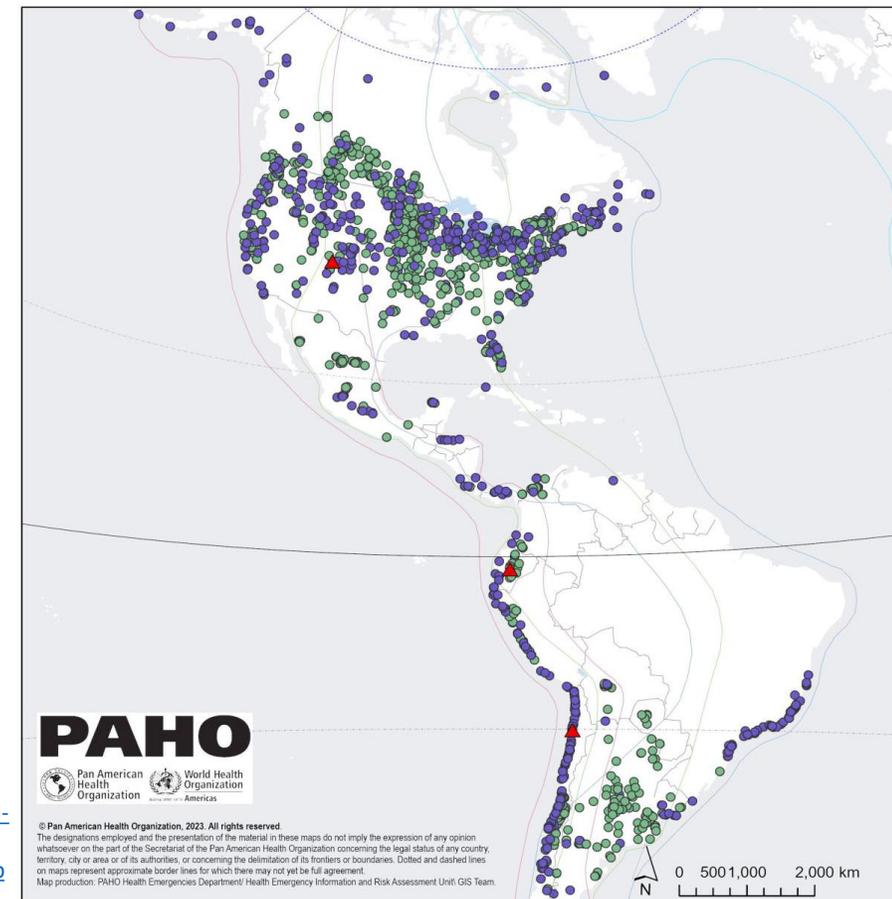
# Situación regional: propagación del virus A(H5N1) y casos humanos

En la **región de las Américas** (desde 2014 - primera detección de H5N1)

- **Estados Unidos**, abril 2022 (**24** focos)
- **Ecuador**, enero de 2023 (**1,163** focos)
- **Chile**, marzo de 2023 (**118** focos)

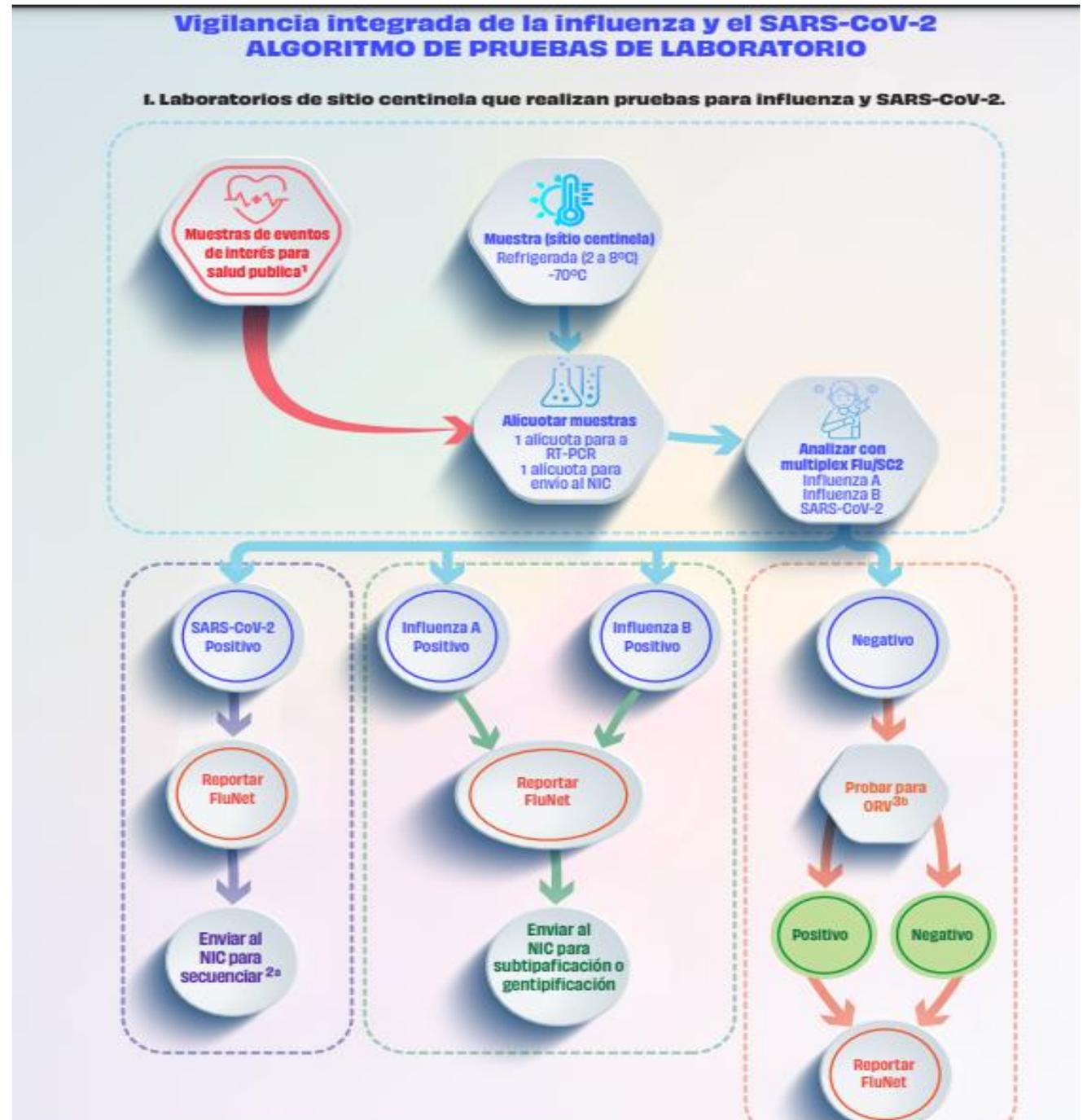


Brotos de influenza aviar y principales rutas migratorias de aves silvestres. 2022-2023

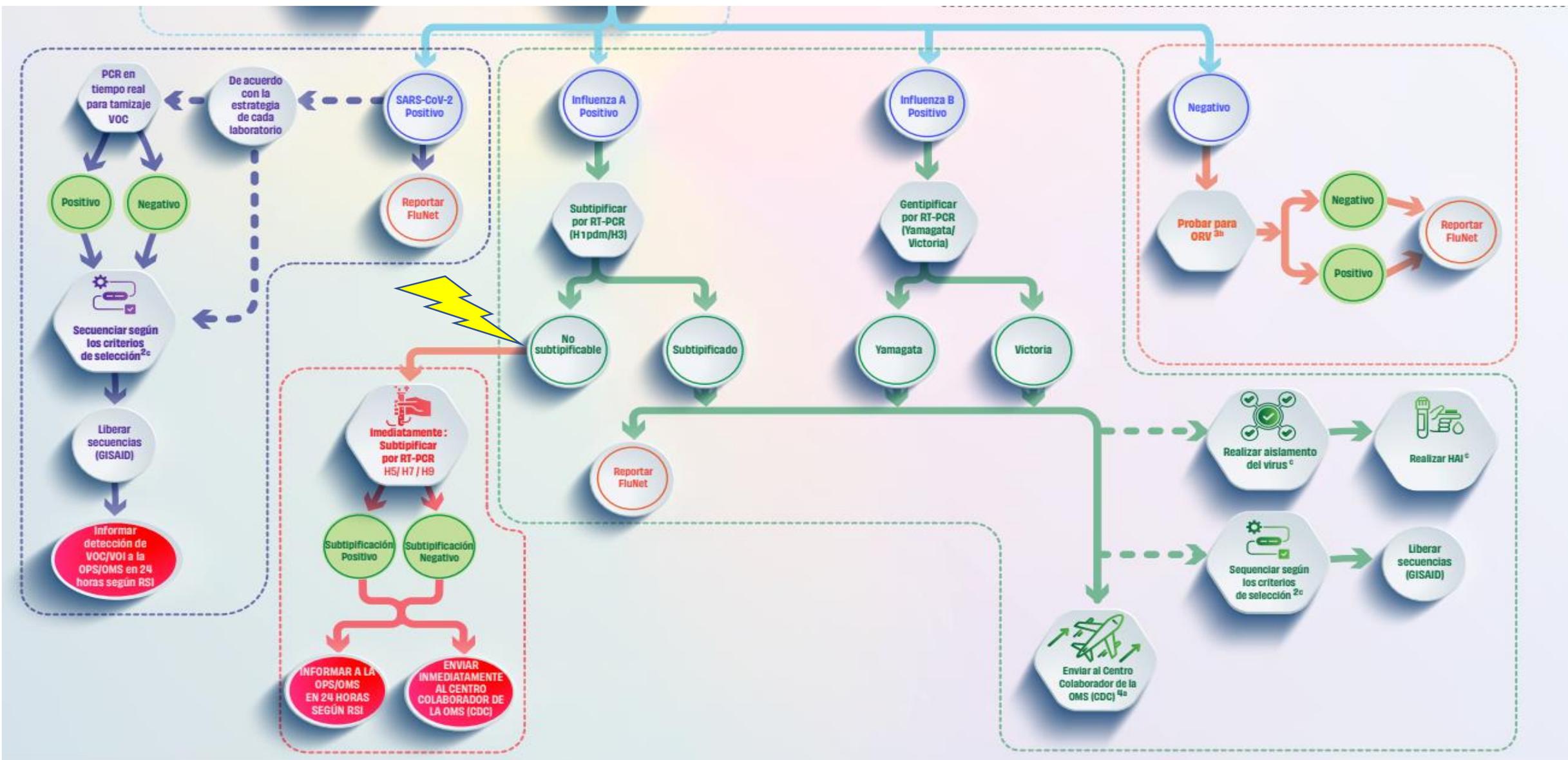


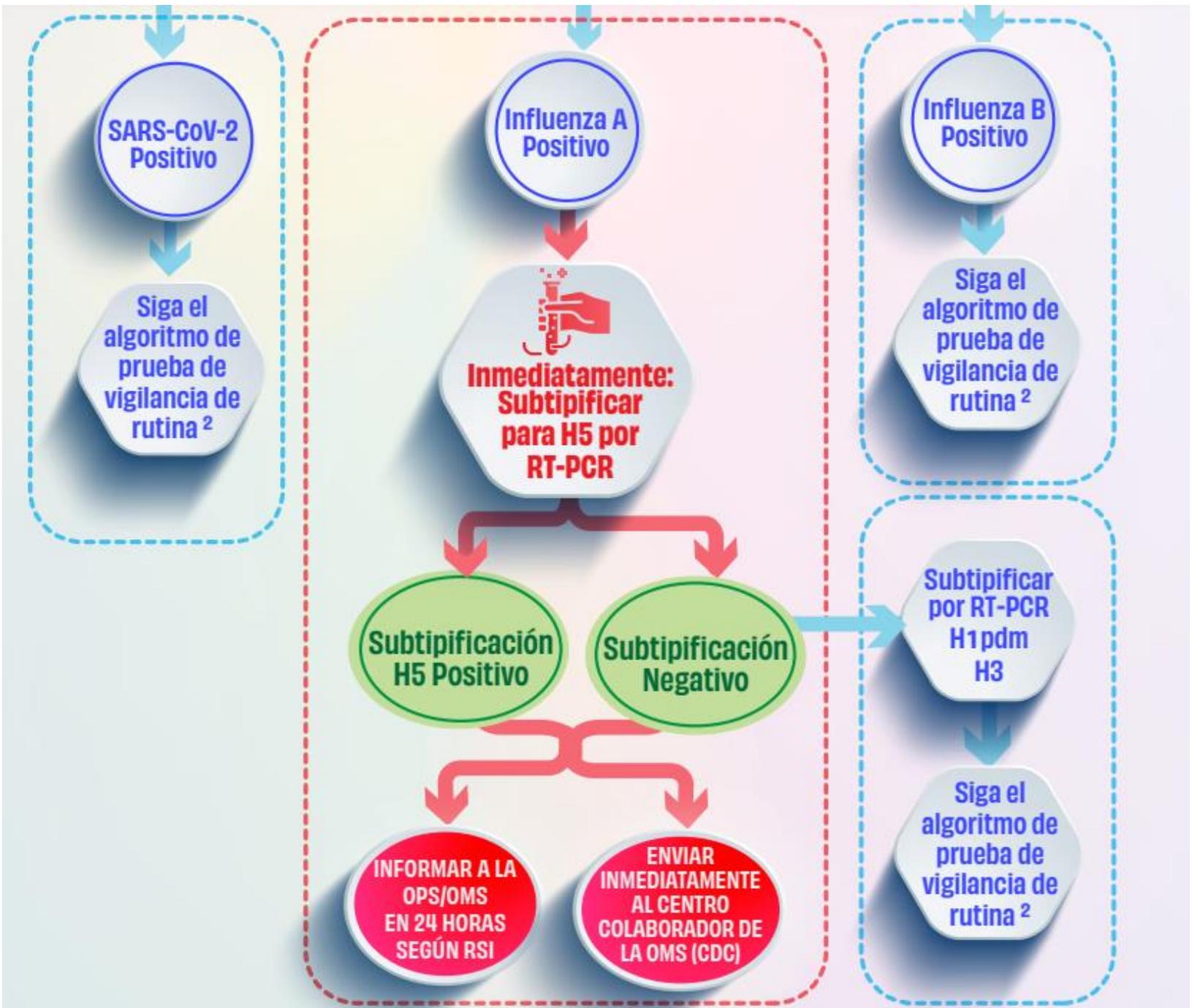
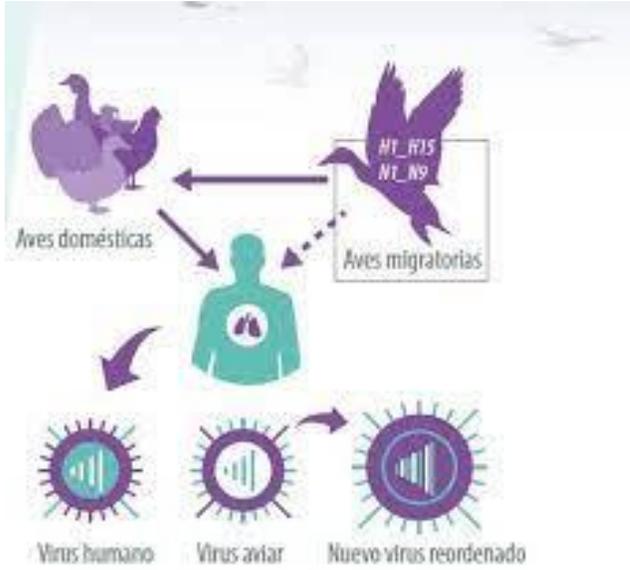
Fuente: [https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-outbreaks-avian-influenza-caused-influenza-ah5n1-region-americas-0#:~:text=As%20of%20epidemiological%20week%20\(EW,viruses%20in%20domestic%20birds%2C%20farm](https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-outbreaks-avian-influenza-caused-influenza-ah5n1-region-americas-0#:~:text=As%20of%20epidemiological%20week%20(EW,viruses%20in%20domestic%20birds%2C%20farm)

# Algoritmo de diagnóstico Virus Respiratorios



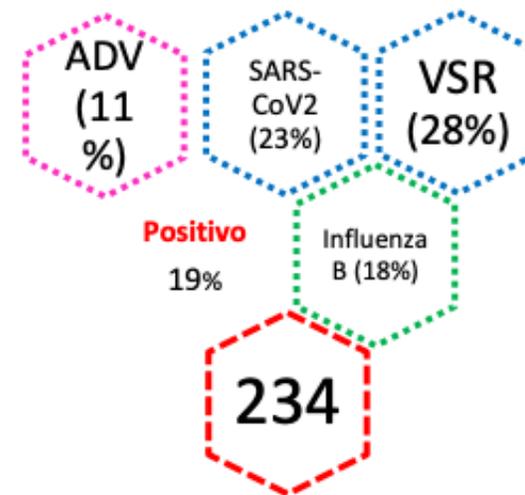
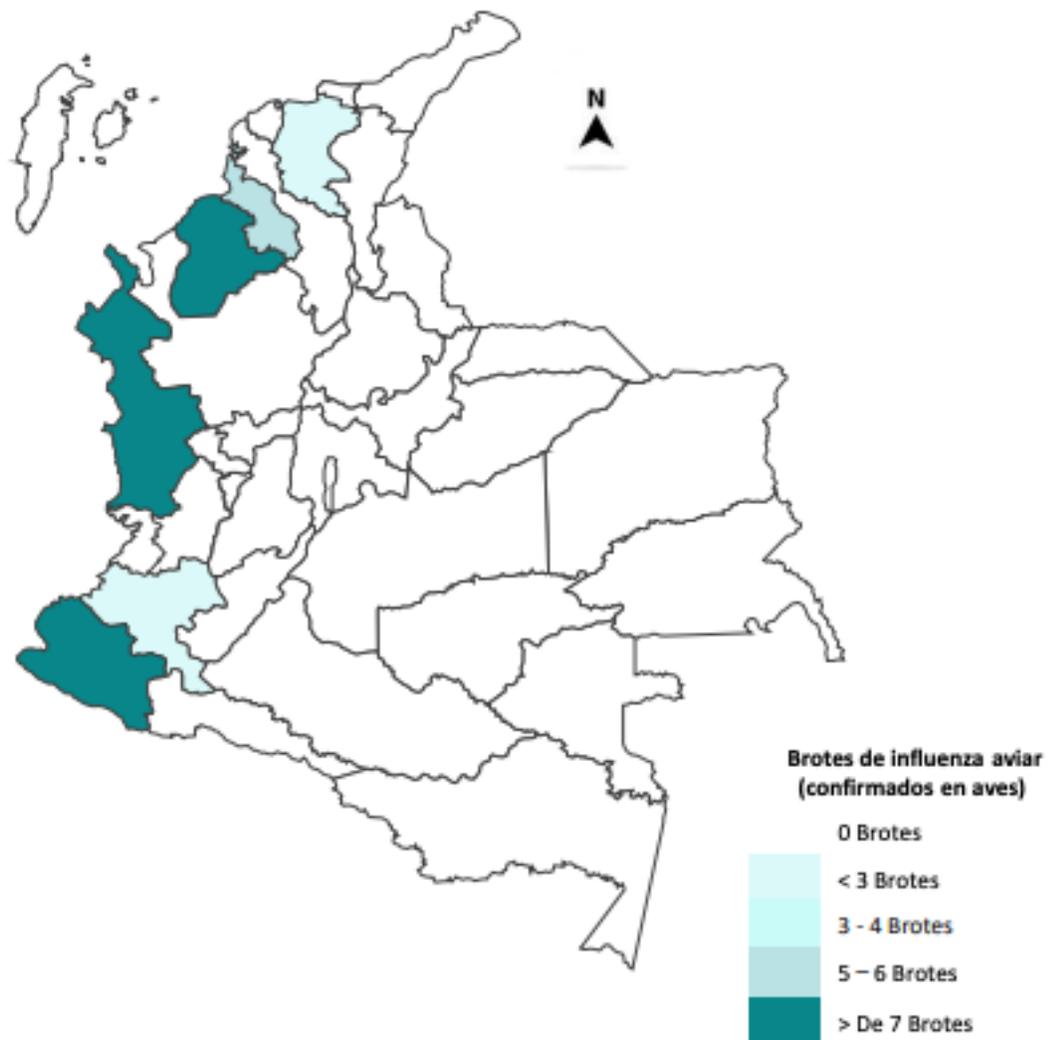
# Algoritmo de diagnóstico Virus Respiratorios







## Actividades relacionadas al laboratorio Brotos de influenza aviar Colombia, 2022-2023



**Nota:** los pacientes con **IRAG** se les puede **diagnosticar una sospecha** de infección por el virus de la gripe A aviar (por ejemplo, H5N1, H7N9) si ha **habido una exposición reciente a aves de corral en una zona endémica.**



# Que tipos de muestras y su obtención





## HOW TO GUIDE - PUTTING ON PPE FOR CONTACT/DROPLET PRECAUTIONS

### 1 Perform hand hygiene

**Alcohol based handrub**  
Rub hands for 20–30 seconds.  
**or**  
**Water and soap**  
Wash hands for 40–60 seconds.



### 2 Put on the gown



### 3 Put on the mask

Medical mask.



### 4 Put on eye protection

Put on face shield or goggles.



### 5 Put on gloves

Ensure glove is placed over the cuff of the gown.



### Full PPE



## HOW TO GUIDE - TAKING OFF PPE FOR CONTACT/DROPLET PRECAUTIONS

Ensure that infectious waste containers are available for safe disposal of PPE. Separate containers should be available for reusable items.  
**Order is important**

### 1 Remove gloves



### 2 Remove the gown

Ensure gown is pulled away from the body during removal and that clothing does not become contaminated and dispose of them safely.



### 3 Perform hand hygiene

**Alcohol based handrub**  
Rub hands for 20–30 seconds.  
**or**  
**Water and soap**  
Wash hands for 40–60 seconds.



### 4 Remove eye protection

Remove face shield or goggles.



### 5 Remove the mask

Ensure you are taking the mask off from the straps, avoid touching the mask.



### 6 Perform hand hygiene

**Alcohol based handrub**  
Rub hands for 20–30 seconds.  
**or**  
**Water and soap**  
Wash hands for 40–60 seconds.





# Diagnóstico bacteriológico...

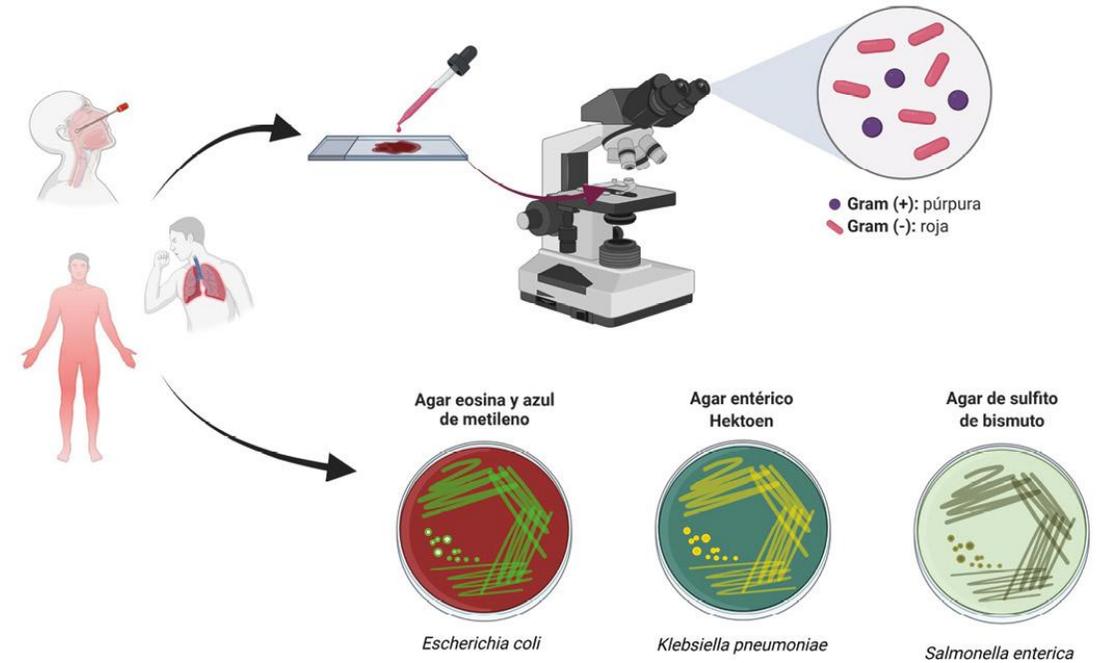
## Tipos de muestras

### Respiratorias no invasivas:

- Esputo.

### Respiratorias invasivas:

- Aspirado traqueal.
  - Lavado bronquial.
  - Cepillado bronquial protegido (CBP).
  - Lavado bronquiolo alveolar (LBA).
  - Líquido pleural.
  - Biopsia de pulmón: a cielo abierto o punción transtorácica.
  - Hemocultivos.
- Orina: Detección de antígenos.



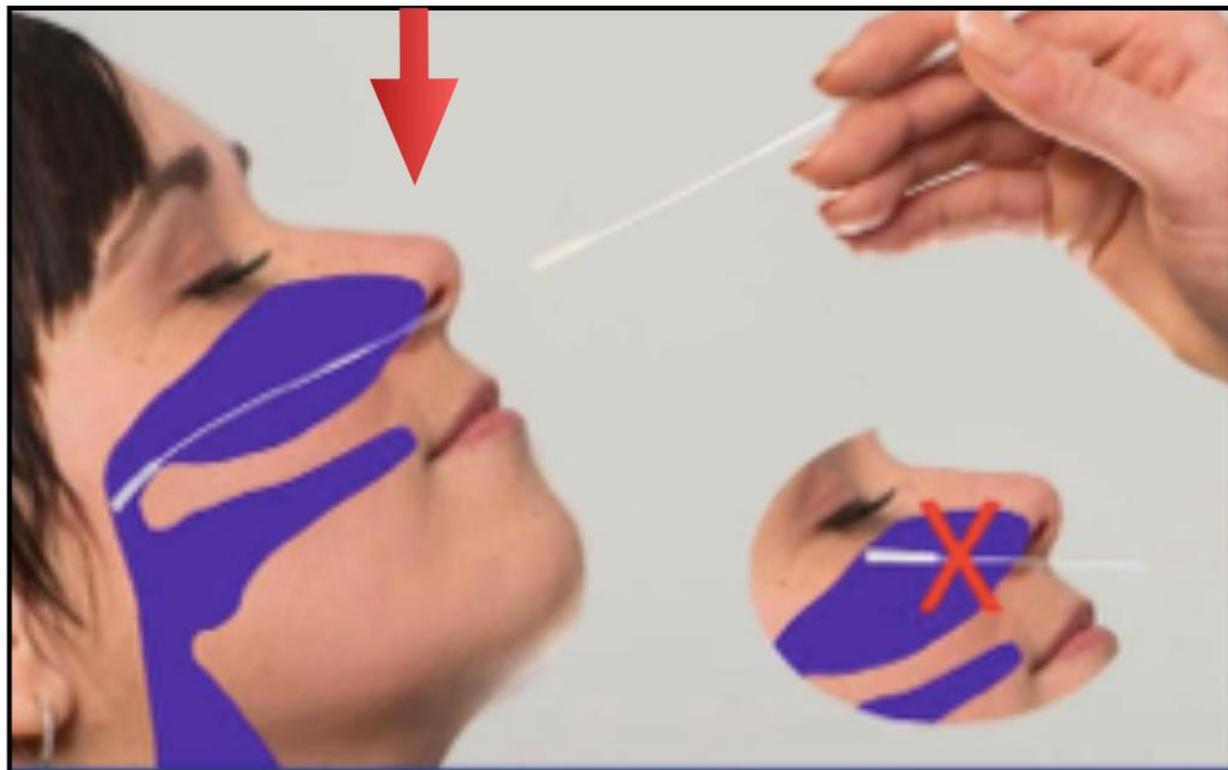


# Diagnóstico virológico:

## Hisopado o aspirado nasofaríngeo

### Toma de muestra

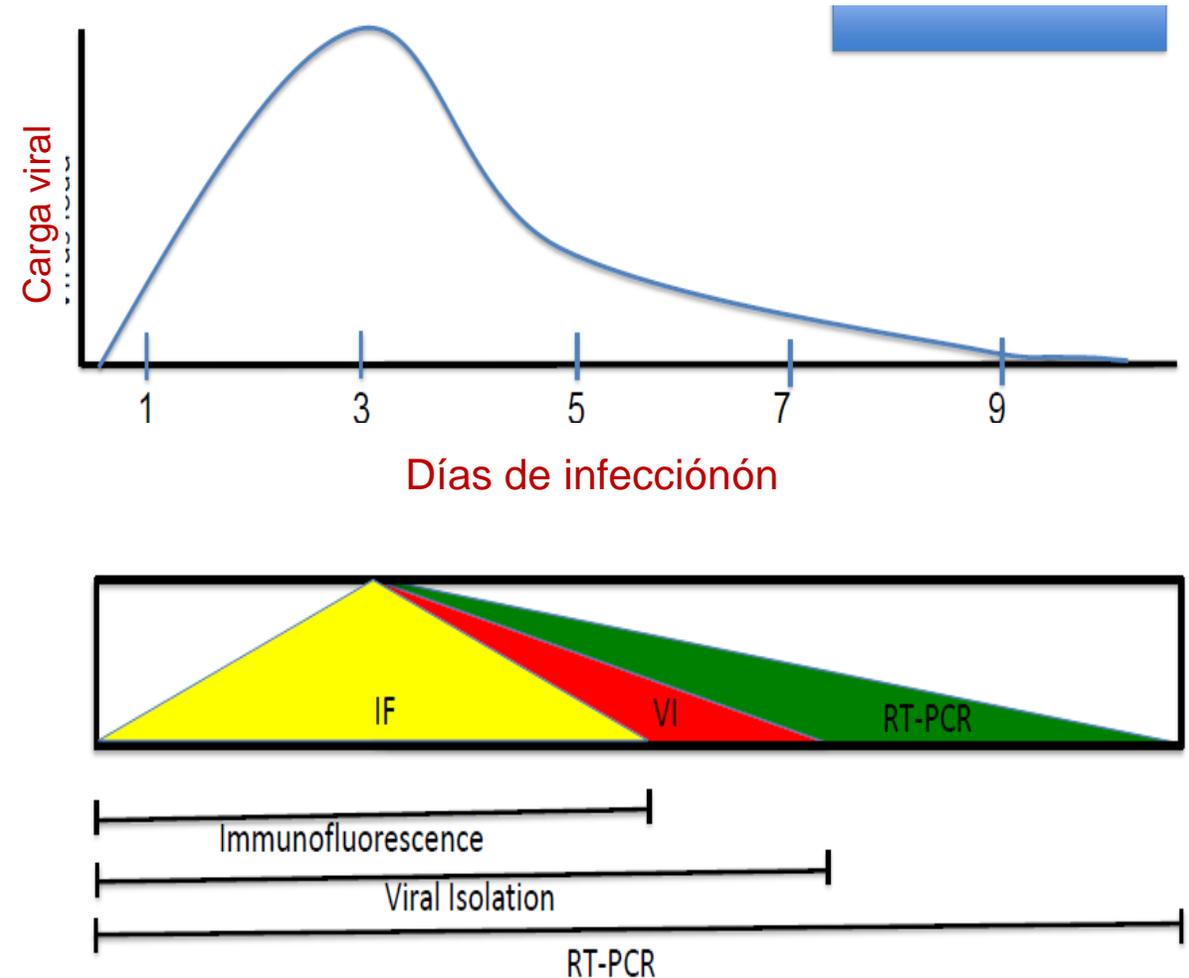
- Debe tener células epiteliales.
- Hisopo con mango de plástico de rayón o dacrón.
- Transporte:
  - Medio de transporte apropiado.
  - Conservar la muestra a 4°C.





# Diagnóstico virológico: criterios

- ✓ Clínica: Definición del caso
- ✓ Calidad de la muestra:
  - Oportunidad: casos de ESI hasta 5 días de iniciado síntomas, IRAG e IRAGi hasta 10 días de iniciado síntomas.
  - Bien colectada (Celularidad): Dinámica viral, Respuesta inmune
  - Transporte y conservación: El tiempo máximo de envío de las muestras al LSP no puede superar a las 72 horas (Viabilidad viral, Integridad de Acido nucleico)
  - Bioseguridad: Triple embalaje
  - Técnicas de diagnostico: PCR, IFI



# Diagnóstico virológico:

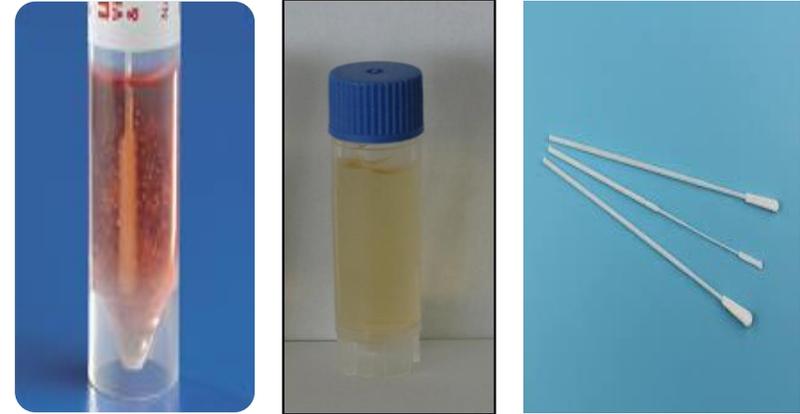
## Hisopado o aspirado nasofaríngeo

### Toma de muestra

- Debe tener células epiteliales.
- Hisopo con mango de plástico de rayón o dacrón.

### • Transporte:

- Medio de transporte apropiado.
- Conservar la muestra a 4°C.



**Las muestras deben ser mantenidas y transportadas en un medio apropiado que es el medio de transporte viral (MTV) y bajo cierta condición de temperatura para preservar su integridad viral**



# Diagnóstico virológico:

## Hisopado faríngeo



La zona ideal es en la parte posterior de la faringe, detrás de las amígdalas hacia arriba (hacia la nasofaringe), rotando los hisopos de poliéster con el fin de obtener una muestra representativa para el diagnóstico.

**Evitar contacto con las amígdalas.**



# Diagnóstico virológico:

## Análisis virológico

Tejido (s) en solución salina estéril en refrigeración, preferible congelación



## Análisis patológico

Tejido (s) en formol al 10% a temperatura ambiente



# Otros criterios...

## Respiratory Infection



Muestras en vías respiratorias bajas: **mayor sensibilidad** para patógenos emergentes. Permite analizar también las infecciones por bacterias, hongos y parásitos

Obtención de las muestras cuanto antes:

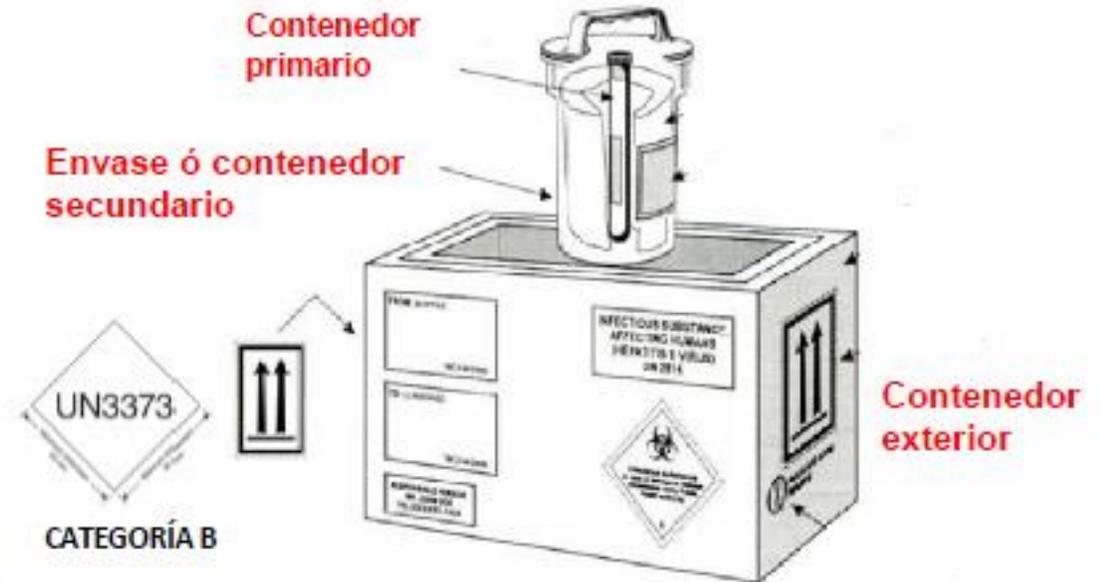
- Menos de **4 días de inicio de síntomas**
- **Gripe zoonótica**: vías respiratorias bajas
- Toma de muestra **previo al tratamiento** antimicrobiano
- **Notificar** al laboratorio y a las autoridades de salud pública
- **Utilizar resultados** para **toma de decisiones de tratamiento** y en salud pública

**La información clínica y epidemiológica son importantes, necesarios para orientar el diagnóstico**

# Conservación y Transporte de muestras respiratorias

**Transporte las muestras al laboratorio** tan pronto como sea posible

- Almacenar las muestras **de 2 a 8°C** antes y durante el transporte al laboratorio.
- Las muestras que no hayan podido ser enviadas dentro de las **48 horas deben ser almacenados a -70°C.**
- **Evitar los ciclos de congelación y descongelación de las muestras.**



**Embalar/empacar y transportar** las muestras de diagnóstico de conformidad con el reglamento de la Asociación de Transporte Aéreo Internacional (**IATA**) y los principios de la OMS



# Conservación y Transporte de muestras respiratorias

**Recipiente principal o primario hermético**



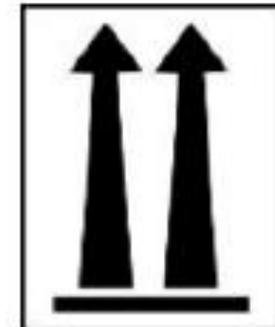
**Embalaje secundario contenedor secundario hermético**



**Embalaje exterior o terciario**



**CATEGORÍA B**





# Conclusiones...

- ❖ En última instancia, el **diagnóstico preciso y la vigilancia efectiva** son las **pedras angulares** de una respuesta eficaz ante las infecciones respiratorias agudas
- ❖ Recordemos siempre que **detrás de cada muestra** que llega al laboratorio **hay una historia, una vida**, y nuestro trabajo es **contribuir a preservar y mejorar la salud** de la comunidad. ¡Sigamos trabajando juntos en este importante esfuerzo!”
- ❖ La colaboración entre epidemiología y laboratorios **es la clave** para enfrentar los desafíos de las infecciones respiratorias agudas. Cada **resultado de laboratorio** es una pieza esencial del **rompecabezas epidemiológico**.





# OPS 120

ANIVERSARIO

# GRACIAS



**OPS**



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas