

Informe de vigilancia de Arbovirus basada en laboratorio

Análisis de datos de Zika, Dengue y Chikungunya. Costa Rica, 2016

Mauricio González Elizondo

Contenido

Zika

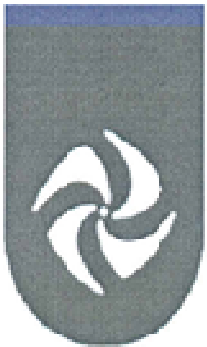
- Antecedentes y Situación actual
- Logros de la vigilancia de Zika
- Desafíos con respecto a Zika

Dengue

- Introducción
- Circulación de serotipos de dengue según región (CCSS)
- Circulación de serotipos de dengue según distrito
- Recomendaciones

Chikungunya

- Distribución de las muestras procesadas y positivas por serología, según semana epidemiológica.
- Circulación de Chikungunya según distrito y semana epidemiológica
- Recomendaciones



Tres Ríos, Costa Rica

Este informe presenta el análisis de todas las muestras procesadas en el Centro Nacional de Referencia de Virología (CNRV) con fecha de inicio de síntomas desde 01 de enero al 31 de diciembre del 2016. Los datos consignados en el Sistema de Información Institucional SILAB fueron analizados con el programa SAP Business Objects. La fecha de corte para elaborar los cuadros, tablas y gráficos mostrados a continuación fue al 25 de enero 2017.

Zika

Antecedentes y Situación actual

En nuestra Región, el virus Zika se detectó por primera vez en Isla de Pascua, Chile, en el año 2014 y posteriormente en el 2015 en América continental iniciando en Brasil y seguido por países como Colombia y El Salvador. En nuestro país los primeros casos importados de Zika se detectaron en febrero del 2016 antes de la confirmación de los primeros casos autóctonos y primeros brotes, como el ocurrido en el distrito de Sámara en la semana epidemiológica (SE) 6. En el Valle Central se presentó un número importante de casos, principalmente en Alajuelita (SE 15) y Desamparados (SE17) que coincidió con un aumento explosivo en Garabito (SE 17) seguido de casos en cantones de la costa pacífica como Parrita y Aguirre (SE 21). Seis cantones elevaron considerablemente la incidencia de Zika a partir de la SE 25: Puntarenas (principalmente los distritos de Puntarenas, El Roble, Chacarita, Barranca y Cóbano), Limón, Esparza, Orotina, Santa Cruz, Carrillo y Liberia. En la SE 32 se detectó brotes en Nandayure, seguido de Cañas, Matina y Sarapiquí y hacia la SE 42 en Siquirres. Actualmente se contabilizan 54 distritos de todas las Regiones, con excepción de la Región Brunca, con comportamiento temporal de positividad y tasa acumulada mayor a 5 casos por cada 10.000 habitantes, liderando el distrito de Jacó con un tasa de 111.

Según el sitio web de la PAHO, Costa Rica cuenta con una tasa global de 83.82 y 32 casos importados de Zika (actualizado al 23 de noviembre del 2016). Se puede encontrar información actualizada y directrices acerca del virus del Zika en el sitio web del Ministerio de Salud (MS). El boletín del 11 de enero 2017 del MS indica que

se ha confirmado por laboratorio 1649 casos de Zika y notificado 7386, con una tasa de incidencia notificada de 151 por cada 100.000 habitantes, 4 síndromes neurológicos y 2 casos de síndrome congénito asociado a Zika. De momento Costa Rica no contabiliza muertes asociadas a Zika ni infecciones concomitantes por Zika y Dengue o Chikungunya.

El CNRV implementó la vigilancia del virus Zika a través de técnicas moleculares utilizando reactivos validados y donados por el Centro de Control de Enfermedades (CDC), sometidos a rondas de evaluación externa del desempeño (EED). No se utiliza pruebas serológicas dada la limitación diagnóstica que presenta la reactividad cruzada contra flavivirus relacionados y otras inespecíficas, y el hecho que no existe hasta hoy ningún kit comercial validado para su uso en vigilancia.

Actualmente la ejecución de la PCR, según protocolo técnico nacional, se limita a muestras adecuadas según los días de evolución que reúnan los criterios clínicos y epidemiológicos, así, los establecimientos de salud envían muestras de todos los pacientes que cumplen con la definición de caso sospechoso, hasta que se confirmen dos o más casos positivos durante 3 semanas seguidas; o, de forma alternativa, cuando se alcance una tasa de incidencia acumulada por distrito de 5 casos positivos o más por 10.000 habitantes; y del 100% de los grupo de riesgo: embarazadas sintomáticas, bebés con microcefalia o Síndrome congénito asociado a Zika, bebés con menos de 48 horas de nacidos de madres positivas durante el embarazo y casos de Síndrome de Guillan Barre (SGB).

Las embarazadas tienen el mismo riesgo que el resto de la población de infectarse con el virus del Zika, que es transmitido principalmente por la picadura de un mosquito Aedes infectado. Se considera que una de cada cuatro personas desarrolla los síntomas de la infección por el virus del Zika, y entre quienes sí son afectados, la enfermedad es usualmente leve, aunque en ocasiones puede causar signos y síntomas más severos similares a los observados en infecciones por otros Arbovirus.

El suero y la orina son las principales muestras para el diagnóstico de infección por el virus del Zika. Muestras como líquido cefalorraquídeo (LCR) y líquido amniótico están establecidas para cuadros de manifestaciones raras (microcefalia y SGB).

La transmisión de Zika sigue activa en Costa Rica. Desde el 2015 y hasta el 15 de diciembre del 2016, 48 países y territorios de América confirmaron casos autóctonos por transmisión vectorial del virus del Zika y 5 países notificaron casos de Zika transmitidos sexualmente.

Logros de la vigilancia de Zika

A través de colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OPS) y el CDC como principal centro colaborador, el CNRV implementó dos técnicas moleculares nuevas: la PCR de Zika y la PCR Trioplex. De este modo en el 2016 el CNRV logra diversificar la vigilancia epidemiológica de Arbovirosis con técnicas consensuadas para toda la Región Latinoamericana, y es el único laboratorio autorizado por el Ministerio de Salud para el procesamiento de muestras de casos sospechosos de Zika.

Los resultados satisfactorios obtenidos por el CNRV en dos rondas de EED de la OPS reflejan la calidad de las técnicas implementadas y la formación y capacitación del personal en la ejecución e interpretación de los resultados.

Con financiamiento de la Comisión Nacional de Prevención de Riesgos y Atención de Emergencias (CNE) se logró ampliar la capacidad tecnológica instalada con la adquisición de un equipo nuevo extractor de material nucleico y una cámara de flujo laminar para biología molecular que le permitirá al CNRV, mejorar su respuesta en momentos críticos; así como la dotación de unidades refrigerantes y congelantes para el mantenimiento óptimo de reactivos y almacenamiento de muestras.

Gracias a la evidencia obtenida tras el procesamiento de más de 6300 muestras por técnicas moleculares y análisis epidemiológico, el CNRV contribuyó con la redacción de lineamientos y protocolos nacionales, tanto para el manejo directo de la fiebre por virus Zika, como de la vigilancia de microcefalias y el abordaje de la mujer embarazada, y sus actualizaciones.

Durante el 2016 el CNRV reportó 4685 muestras analizadas por PCR de Zika y 1612 muestras por PCR Trioplex, para un total conjunto de positividad del 28.5%, es decir, 1794 muestras positivas que permitieron, según el escenario epidemiológico:

- 1) Identificar la introducción del virus Zika en el país a inicio de año
- 2) Documentar la dispersión del virus Zika una vez introducido
 - Vigilar la diseminación geográfica del virus para detectar la introducción en nuevas áreas: al finalizar el año 2016 se determinó circulación autóctona del virus en al menos 54 distritos del país.
 - Evaluar la gravedad clínica y el impacto en salud pública
 - Identificar factores de riesgo asociados a la infección por virus Zika
- 3) Vigilar la enfermedad, una vez establecida, a través de grupos de riesgo

En la Tabla 1 se muestra los casos positivos por Zika para cada uno de los grupos de población de riesgo, según información contenida en el sistema de información del Inciensa (SILAB), consignada en las boletas y suministrada por el nivel local.

Tabla 1. Porcentaje de positividad por PCR de Zika a través de la vigilancia de grupos de población de riesgo. CNRV-Inciensa. Costa Rica. 2016

Población de riesgo	Total de Casos	Casos positivos	% positividad
Embarazadas sintomáticas	404	209	51,7
Recién nacidos con microcefalia o Síndrome congénito asociado a Zika	69	2	2,9
Recién nacidos de madres positivas durante el embarazo	16	0	0,0
SGB o cuadros neurológicos asociados a Zika	15	1	6,7

En el Cuadro 1 se muestra la tasa de positividad y la cantidad de muestras positivas obtenidas por SE para cada uno de los 54 distritos mencionados, los cuales reúnen el 69.3% del total de positivos.

Desafíos con respecto a Zika

- Socializar los protocolos asociados a la vigilancia del virus Zika para que sean del conocimiento de todos los niveles, especialmente el local.
- Capacitar de forma continua sobre el análisis de datos y detección oportuna de cambios en comportamiento en la presentación de cuadros clínicos a los prestadores de servicios de salud responsables de la toma de decisiones.
- Mejorar la captación de grupos de riesgo para su tamizaje por Zika.
- Sistematizar el acceso a la información.
- Insistir en el entendimiento que la vigilancia de los grupos de riesgo es el fin esencial de mantener en la vigilancia de Zika en países con transmisión endémica. El enfoque de vigilancia de Zika no debe realizarse como históricamente se ha vigilado otras arbovirosis, ya que la vigilancia de Zika, así como la atención de las embarazadas con sospecha clínica, no debe depender de un resultado de laboratorio, máxime cuando un resultado negativo no descarta infección por este virus y 1 de 4 personas infectadas son asintomáticas.
- Establecer los mecanismos de planificación, organización, conducción, ejecución, seguimiento y evaluación de la Estrategia de Prevención y Control de Arbovirosis. La prevención o la reducción de la transmisión de arbovirus endémicos, emergentes y reemergentes dependen por completo de la lucha contra el mosquito vector, incluyendo las actividades de promoción social y participación comunitaria.
- Implementar una técnica serológica para la determinación de anticuerpos IgM destinada exclusivamente para estudio de casos de microcefalia, según las recomendaciones dadas por expertos sobre las limitaciones diagnósticas que plantea la reactividad cruzada de Zika con otros Flavivirus relacionados.

Dengue

Introducción

La vigilancia del virus dengue basada en el laboratorio aporta información esencial para la implementación y monitoreo de las estrategias de prevención y control de esta enfermedad, pues permite confirmar los casos sospechosos de dengue según la situación epidemiológica de cada zona y documentar la circulación de los diferentes serotipos de dengue, máxime que de los tres eventos consignados en este informe, el dengue es que se suma más muertes a nivel mundial.

La vigilancia de dengue a través de la detección de IgM contra este virus está descentralizada desde mediados del año 2015 a nivel nacional y según el lineamiento de Dengue, son los 5 hospitales de la CCSS designados como Red los responsables de ejecutar dicha técnica. Aun así el CNRV, a modo de acompañamiento, ejecutó un total de 2613 ensayos serológicos a muestras ingresadas provenientes de todas las Regiones. Este año en el CNRV se obtuvo una positividad de 54.5 %.

Mediante biología molecular, el CNRV ha realizado 2577 PCR a muestras agudas para la vigilancia de dengue en las cuales se refirió que al momento de la toma de la muestra, el paciente tenía cinco o menos días del inicio de los síntomas, lo que representa un aumento de más del doble en el número de muestras procesadas con respecto al año 2015. Se logró identificar el serotipo viral circulante en 369 muestras, donde el 52.8% de las positivas corresponde al dengue 1, 46.9% al dengue 2 y 0,3% al dengue 3

Circulación de serotipos de dengue según región (CCSS)

De acuerdo a la tabla 2, y según la división administrativa de la CCSS, en todas las regiones del país circulan al menos 2 serotipos de dengue. Las regiones ubicadas al sur del valle central presentan mayor circulación del serotipo 1, a diferencia de las regiones del norte y caribe donde se identificó más el serotipo 2.

Tabla 2. Distribución de serotipos de dengue por Región Administrativa de la CCSS. Resultados obtenidos por PCR de Dengue. CNRV-Inciensa Costa Rica, 2016

Serotipo	Región CCCSS									Total
	Central Norte	Huetar Atlántica	Chorotega	Huetar Norte	Brunca	REPACE	Central Sur	Hospitales Nacionales	No Aplica	
Dengue 1	21	10	13	3	66	43	38		1	195
Dengue 2	43	29	18	6	21	31	20	5		173
Dengue 3					1					1
Suma:	64	39	31	9	88	74	58	5	1	369

Circulación de serotipos de dengue según distrito

En el cuadro 2 se observa la distribución de serotipos identificados por semana epidemiológica y distrito. Se logró identificar el serotipo viral en 140 distritos del país, en 34 de ellos se identificó dos serotipos y sólo en el distrito de Laurel del cantón de Corredores se identificó el serotipo 3, convirtiéndose en el único distrito con 3 serotipos.

Dado que la circulación simultánea favorece la presentación de la forma grave de la enfermedad, se insta a los niveles locales interinstitucionales a revisar la información de sus distritos que el cuadro 1 resume. Es importante identificar aquellos distritos que poseen un comportamiento temporal serológico positivo y aun no tengan identificado el serotipo para coordinar el envío de muestras agudas e intentar confirmar la circulación del virus, siempre y cuando no se trate que dicha positividad serológica se deba al virus Zika circulando y ésta se deba a reacciones cruzadas.

Recomendaciones

Se recomienda ajustar el envío de muestras a la red de laboratorios descentralizados de la CCSS y al CNRV de acuerdo a los lineamientos vigentes en los lineamientos nacionales del dengue.

La vigilancia del virus Dengue es distrital (no por establecimiento) y ésta tiene como objetivo generar información oportuna para la toma de decisiones a nivel de población, no para el cierre de casos individuales.

El diagnóstico y tratamiento oportuno de los casos sospechosos de dengue, se fundamentan en una adecuada evaluación clínica y epidemiológica, sin postergar el abordaje inmediato que los pacientes deben recibir, ni las acciones de vigilancia y control, a la espera de los resultados de dengue que reporta el laboratorio clínico del hospital ni la confirmación del CNRV; es decir, una vigilancia oportuna se basa en la sospecha, no en el resultado del laboratorio.

Cuando corresponda, para el monitoreo del serotipo del virus dengue circulante en un distrito, el equipo de vigilancia interinstitucional local debe tener documentada la circulación del virus por serología antes de coordinar con el CNRV de muestras agudas. Así mismo, se debe coordinar para el envío de muestras subsecuentes si se documentan cambios en el comportamiento epidemiológico de un brote que haga pensar en la introducción de otro serotipo viral.

La identificación de nuevos serotipos, permite asociar cambios en el comportamiento epidemiológico en la presentación de los brotes, así como detectar diferencias en la forma de presentación clínica y severidad del cuadro.

Chikungunya

La vigilancia del Chikungunya basada en laboratorio, aporta información esencial para la implementación de las estrategias de prevención y control de la enfermedad, ya que permite realizar un monitoreo a través de la serología en pacientes sintomáticos que cumplan la definición de caso sospechoso y confirmar, posteriormente, los brotes con la PCR en estos distritos con positividad serológica documentada. La vigilancia oportuna se realiza a partir de la sospecha de casos y no del resultado de laboratorio, por lo que el personal de salud debe conocer muy bien las definiciones operativas establecidas para este evento.

Distribución de las muestras procesadas y positivas por serología, según SE

El CNRV procesó 2387 muestras para la determinación de anticuerpos IgM contra CHIKV utilizando la técnica de ELISA para una positividad final del 12.8 % (n= 306).

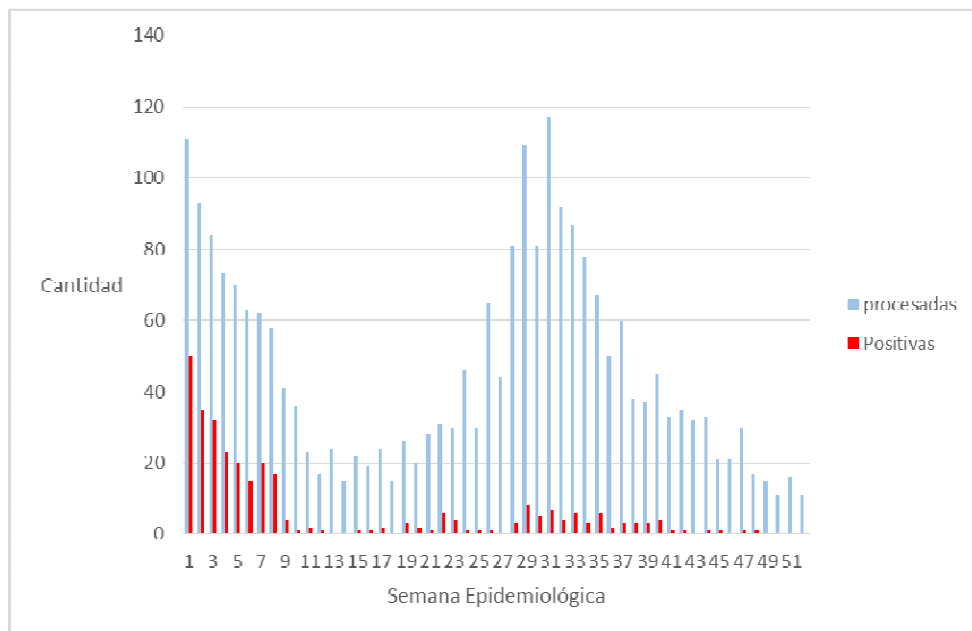


Figura 1: Distribución de las muestras procesadas y positivas por serología IgM de Chikungunya según semana epidemiológica. CNRV-Inciensa. Costa Rica, 2016

La Figura 1 muestra la distribución de positividad por semana epidemiológica. La documentación de positividad serológica es el primer paso antes de proceder con la

espera de los resultados de Chikungunya que reporta el CNRV; es decir, una vigilancia oportuna se basa en la sospecha, no en el resultado del laboratorio.

Las notificaciones basadas ennexo y clínica deben tener un respaldo de laboratorio que demuestre circulación del virus Chikungunya en cada distrito. La introducción de nuevos virus con cuadros clínicos similares hace necesario identificar el agente que genera los casos sospechosos.