

RED DE INFLUENZA, VIRUS RESPIRATORIOS y COVID

**Vigilancia por Redes laboratoriales provincial- Dirección de Coordinación
Epidemiológica. MSP**

Laboratorio de Referencia Provincial

Hospital Señor del Milagro. Laboratorio de VIRUS RESPIRATORIOS
Av. Sarmiento 557. C.P. 4400. Salta (Capital)
Teléfono: 0387-4317420/00, Int.: 295.
FAX:(0387)4317430.
E-mail: labvirusdm@gmail.com

Bioquímicos responsables:

Dra Viviana Raskovsky –MP 419
mail: Viviana_raskovsky@hotmail.com

Dr. Esteban Lavaque - MP 667
mail: elavaquehospital@gmail.com

Horario de atención:

- Lunes a Viernes de 07.00 a 20.00 hs.
- Sábado, domingo y feriados las muestras se reciben en el Laboratorio de Guardia.

Laboratorios que forman parte de la Red de Virus Respiratorios.

- **Lab. Hospital Papa Francisco**

Responsables:

Dra Rosa Farfan(Biología Molecular e IF panel respiratorio)

Dr Julio Oulier (IF panel respiratorio).

Mail: bmoleculahpf@gmail.com.

Telefono:3874954081 (int. 292).

- **Lab Hospital Materno Infantil**

Responsables:

Dra Magdalena Marezca (IF panel respiratorio) mail: hpmi.microbiologia@gmail.com

Dra Paola Zago (Biología Molecular) mail: biolmol.hpmisalta@gmail.com.

Telefono: 3874325000 int. 255

OBJETIVOS

- Identificar los agentes etiológicos virales causante de las infecciones respiratorias agudas.
- Apoyar la vigilancia de las ETI, a través del diagnóstico etiológico de los virus Influenza y otros virus en contexto de Covid
- Definir en la provincia de Salta, el patrón de circulación de los Virus Respiratorios según grupos de edad y estacionalidad debidamente notificados en SISA.
- Coordinar acciones con la Red Nacional de Influenza, Covid y otros Virus Respiratorios.
- Detectar oportunamente la aparición de nuevas variantes y /o subtipos de Influenza, y otros virus respiratorios emergentes, en cumplimiento del RSI (2005)

RECOLECCIÓN DE MUESTRAS CLÍNICAS PARA DIAGNOSTICO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS DE ORIGEN VIRAL

(Actualización 2022)

El éxito del diagnóstico virológico depende en alto grado de la calidad de la muestra, de las condiciones de envío y almacenamiento de las mismas antes de ser procesadas en el laboratorio.

Para la detección directa de antígenos virales, ácidos nucleicos o aislamiento de virus influenza y otros la toma de muestra **debe efectuarse dentro de las primeras 48-72 hs. del comienzo de los síntomas clínicos**, durante la etapa febril. Cuanto más tarde se efectúe la toma, disminuye la posibilidad de detectar tanto antígeno viral como la de recuperar virus infectivo para su aislamiento. Los niños pequeños y los pacientes inmunocomprometidos pueden estar liberando virus durante un periodo más prolongado.

La muestra de elección para la detección de antígenos es el aspirado nasofaríngeo (ANF) por su alto contenido en células. También se pueden utilizar: hisopado nasal (HN), hisopado nasal y faríngeo combinados (HNF), aspirado traqueal (AT), lavado bronco alveolar, biopsia de pulmón, líquido pleural.

La toma y transporte de las muestras de aspirados e hisopados, deberán realizarse en un medio de transporte adecuado para virus (MTV) provisto para tal fin por el Laboratorio de Referencia Provincial ya través de la Dirección General de Coordinación Epidemiológica, y a los laboratorios correspondientes según Áreas Operativas.

Para los hisopados utilizar hisopos estériles con torunda de nylon, dacrón o poliéster con manguito plástico, **no de madera**.

Recolectar las muestras en tubos cónicos plásticos con tapa de rosca, introducir el hisopo

de dacrón con la muestra en el medio MTV, cortar el manguito y cerrar el tubo correctamente para evitar derrames; evitar el uso de tubos de vidrio y tapones de goma o algodón.

Toma de muestra- Momentos:

- Niños: en la primera semana de iniciado el cuadro clínico
- Adultos ambulatorios: dentro de las 48-72 hs. de iniciado el cuadro clínico.
- Adultos internados: dentro de las 72 hs para IFI, o hasta 6 días para qRT- PCR

Muestras clínicas de acuerdo a la edad:

- Aspirado Nasofaríngeo (ANF): niños menores de 7 años
- Hisopado nasal e hisopado faríngeo: adultos
- Otras muestras clínicas respiratorias: aspirado traqueal, lavado bronquial, lavado broncoalveolar, líquido de derrame pleural o biopsia de pulmón.

TOMA DE MUESTRAS CLÍNICAS- TECNICAS

- ✓ Ficha clínica epidemiológica del paciente completa.
- ✓ Colóquese los elementos de protección personal apropiados para proceder a la toma de muestra (barbijo, camisolín, guantes, antiparras o anteojos)
- ✓ El medio de transporte (MTV) siempre debe mantenerse refrigerado entre 4 y 8 °C
- ✓ Retirar de la heladera un tubo con el medio (MTV) de transporte y verificar si el medio tiene turbidez, en tal caso descartar y utilizar otro y recién proceder.
- ✓ Rotule el tubo con marcador indeleble a los fines de identificar la muestra y recién proceder.
- ✓ El tubo debe ser enviado dentro de las 48 hs. de recolectada la muestra.

1. HISOPADO NASAL (HN)

- ✓ Utilizar un solo hisopo para ambas narinas.
- ✓ Inclina suavemente la cabeza del paciente hacia atrás sujetando el mentón.

- ✓ Inserte un hisopo seco de nylon o dacrón y sosteniéndolo por el palillo, introducirlo paralelamente al paladar hasta el cornete superior.
- ✓ Mantenerlo inmóvil por unos segundos y retirarlo suavemente con un movimiento rotatorio, escobillando así la superficie de la mucosa nasal tratando de arrastrar la mayor cantidad de células y mucus posible: evite que se produzca sangrado de la mucosa.
- ✓ Coloque el hisopo en el tubo que contiene el MTV (2 ml) de manera tal que el mismo quede sumergido en el medio de transporte.
- ✓ Corte el **sobrante** del manguito del hisopo y cierre el tubo.
- ✓ Coloque el/los tubos envueltos en una bolsa plástica con cierre hermético.

2. HISOPADO NASO-FARÍNGEO COMBINADOS (HNF)

- ✓ Abra la boca e introduzca un hisopo de poliéster, nylon o dacrón y frote ambas amígdalas y la faringe posterior.
- ✓ Luego colecte la muestra de ambas fosas nasales, procediendo de la manera ya descripta en HN.
- ✓ Coloque el hisopo en un tubo cónico de plástico con 2 ml de MTV.
- ✓ Proceder de igual manera que en el hisopado nasal.

3. ASPIRADO NASOFARINGEO

- ✓ Acueste al paciente en una camilla.
- ✓ Con una sonda nasogástrica tipo K33, mida la distancia entre la nariz y la base del oído; ESA porción de sonda es la que DEBERA introducir.
- ✓ Coloque en el otro extremo de la sonda una fuente de succión: bomba de vacío o jeringa de 5 ml.
- ✓ Introduzca la sonda en la nariz hasta la pared posterior de la faringe paralelamente al paladar.
- ✓ Active la bomba de vacío o con el émbolo de la jeringa proceda al aspirado de las secreciones faringo-nasales.
- ✓ Retire suavemente la sonda con movimiento giratorio.

- ✓ Descargue el contenido en un tubo cónico plástico lavando la sonda con 2 – 3 ml de MTV.
- ✓ NO DERIVE la sonda sino el contenido del aspirado

Solicitud de Insumos:

- a- **MTV** (es el mismo de COVID-19) solicitados al laboratorio que cubre el área operativa correspondiente.
- b- Medicamentos (Antivirales, antibióticos, etc) y Material descartable (Camisolines, guantes, etc): Programa de Farmacia del MSP. Tel. 0387-4360065.

Conservación y transporte de muestras.

Mantener refrigeradas entre los 4°C – 8°C **no más de 3 días** para su derivación y/o procesamiento. De enviarse, se debe garantizar el mantenimiento de la cadena de frío (**no congelar**). La remisión debe hacerse por OCASA, acompañada de la ficha clínica-epidemiológica correspondiente (**muestras sin ficha completa no serán procesadas**). El envío debe respetar las recomendaciones nacionales de *triple envase* para el transporte de material biológico. (Si no cuenta con triple envase, usar conservadora acondicionando el material de forma tal que el mismo quede fijo evitando el derrame del contenido).

En ambos casos, la ficha debe estar colocada en bolsa plástica independiente para evitar que se humedezca y rompa con el refrigerante

Virus que se investigan:

INFLUENZA A y B
ADENOVIRUS
VIRUS SINCICIAL RESPIRATORIO
PARAINFLUENZA I, II y III
METAPNEUMOVIRUS
COVID

Técnicas empleadas:

Inmunofluorescencia directa (IFD): detección de antígenos virales en muestras respiratoria.

PCR en Tiempo Real (QRT-PCR): detección de genoma viral en muestras respiratorias.

Interpretación e información de los Resultados

IF/IFD: Positivo o Negativo para cada tipo viral: Influenza A, Influenza B, Adenovirus, Virus Sincicial Respiratorio, Parainfluenza I,II,III y Metapneumovirus.

QRT-PCR: para virus influenza A y B y subtipos de A:

- Se detecta genoma viral (del virus que corresponda, por ej. Influenza A, Influenza B, H1N1, H3N2, etc.)
- No se detecta genoma viral (del virus que corresponda)
- Influenza A sin subtipificar (no se hizo la subtipificación)
- Influenza A no subtipificable (no es un subtipo que se realice en el laboratorio)

Vigilancia por el Laboratorio:

Los criterios para la toma de muestra en investigación de virus respiratorios son:

- a- **Todos los pacientes menores de 2 años internados por IRA o IRAG** en sala común, unidades de cuidados intermedios o intensivos (excluye casos de internación abreviada (SIA) o pre hospitalización). A estos pacientes se les realizará panel respiratorio por IFI y, de resultar negativos, se estudiarán por qRT-PCR para influenza A y B y otros virus respiratorios.
- b- **Todos los pacientes (cualquier edad) internados por IRA o IRAG** en unidades de cuidados intensivos y/o requieran asistencia respiratoria mecánica (ARM). A estos pacientes se les realizará panel respiratorio por IFI y, de resultar negativos, se estudiarán por qRT-PCR para influenza A y B y otros virus respiratorios.
- c- **Al 10% de los adultos internados por IRA en sala común**, con menos de 72 hs de evolución, se les realizará panel respiratorio por IFI; los que resultaren negativos o con más de 72 hs de evolución, se estudiarán por qRT-PCR para influenza A y B y otros virus respiratorios.
- d- **Pacientes ambulatorios**
Que presenten factores de riesgo de complicación
Seleccionados bajo estrategia de Unidades Centinela de ETI, se discontinúa cuando se certifica la circulación viral.

NOTIFICACION

Los laboratorios que se encuentran en la Red SISA/ SNVS 2.0, cargarán en:

- a- **NOMINAL EN SNVS** evento Caso sospechoso de COVID-19, Influenza y OVR, consignando en la solapa LABORATORIO derivarán on line al Laboratorio del Hospital Sr. Del Milagro, Hospital Papa Francisco, u Hospital Materno Infantil según corresponda, ÚNICAMENTE la muestra en que se solicita: **“Investigación de Virus Influenza paciente sospechoso de ETI o Gripe”**.
- b- **NOTIFICACIÓN AGRUPADA:** sólo cargarán los Laboratorios mencionados.

Manual de procedimientos

Se utiliza el consensuado por el Laboratorio Nacional de Referencia INEI “DR. CARLOS G. MALBRAN”, Instituto VANELLAS de Córdoba con adaptaciones propias.

De acuerdo al Reglamento Sanitario Internacional, todos los virus de Influenza A detectados deben ser subtipificados y los que no puedan tipificarse deben ser enviados al Centro de Referencia Internacional ubicado en los CDC de USA para descartar la infección por un subtipo nuevo.

Todas las muestras en las que se ha detectado un virus Influenza deben ser enviadas al Laboratorio de Referencia Nacional o a los Centros Nacionales de Influenza para que se realice el intento de aislamiento viral, las caracterizaciones antigénicas y genómica, y estudios de sensibilidad a antivirales.

-Laboratorio Nacional de Referencia y Centro Nacional de Influenza de OMS: Servicio Virosis Respiratorias, INEI- ANLIS “Carlos G. Malbrán”, Ciudad de Buenos Aires.

-Centro Nacional de Influenza de OMS: Instituto Nacional de Epidemiología Juan Jara, ANLIS “Carlos G. Malbrán”, Mar del Plata, Pcia de Buenos Aires.

-Centro Nacional de Influenza de OMS: Instituto Vanella. Facultad de Medicina. Córdoba, Pcia. De Córdoba.

Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de influenza.

Definición de caso sospechoso.

Infección respiratoria aguda febril (fiebre 38 °C o más), con espectro patológico que abarca desde Enfermedad Tipo Influenza (ETI) hasta neumonía o IRAG.

Enfermedad tipo influenza (ETI): Paciente de cualquier edad con infección respiratoria aguda con fiebre mayor o igual a 38°C, tos e inicio de los síntomas dentro de los 10 días precedentes y sin otra etiología definida.

Infección respiratoria aguda grave (IRAG): Paciente de cualquier edad con infección respiratoria aguda con fiebre mayor o igual a 38°C, tos e inicio del cuadro en los 10 días precedentes y requerimiento de hospitalización por criterio clínico sin otra etiología definida.

Infección respiratoria aguda grave inusitada (IRAGI): Toda infección respiratoria aguda que presente antecedente de fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tos, inicio dentro de los últimos 10 (diez) días y requiera hospitalización (IRAG) que presente alguna de las siguientes características:

- Entre 5 y 64 años, sin factores de riesgo y sin respuesta al tratamiento, o que evoluciona con deterioro clínico y pruebas de laboratorio que no permiten identificar el agente etiológico.
- En trabajadores de la salud que atienden pacientes con infecciones respiratorias y pruebas de laboratorio que no permiten identificar el agente etiológico.
- Contacto con población de aves o porcinos infectados (vivos o muertos).
- En clusters de IRAG o neumonía: dos o más casos en miembros de la misma familia, del ámbito laboral o ámbitos sociales, y pruebas de laboratorio que no permiten identificar el agente etiológico.
- En contexto de un patrón inesperado de infección respiratoria aguda (aumento en la mortalidad, cambios en el grupo de edad asociado a un caso severo de influenza, o un cambio en el patrón clínico asociado a influenza u otro virus respiratorio).
- En contexto de un aumento de casos de IRAG con cambios abruptos, imprevistos en la tendencia de infección respiratoria observada en la vigilancia de rutina de nivel local y no asociados a las variantes virales que circulan habitualmente.
- Casos de infección por una variante o subtipo de virus influenza u otros virus respiratorios que no estén circulando en humanos.

En la situación epidemiológica actual, el Ministerio de Salud de la Nación recomienda el tratamiento antiviral en:

Adultos.

Ambulatorios: sólo se tratan los **pacientes de grupo de riesgo** con menos de 48 horas de inicio de los síntomas.

Internados: se tratan todos los pacientes. La prolongación del tratamiento más allá del 5to día deberá ser evaluada por el equipo médico en función de evolución del paciente y resultados de exámenes complementarios, así como el uso de dosis mayores, según función renal y cuadro clínico.

Niños.

Internados: se tratan todos los niños graves. En aquellos niños internados con cuadros moderados, puede esperarse el resultado de la IFI (siempre que el resultado de la IFI esté disponible dentro de las 24 horas de ingreso del paciente) para iniciar el tratamiento, mientras que en los niños con cuadros graves progresivos, debe iniciarse ante sospecha. Se debe priorizar el tratamiento al diagnóstico virológico, si el IFI es negativo o no se puede realizar. En caso de que el resultado virológico confirme otro virus

respiratorio distinto, se debe suspender el tratamiento antiviral con OSMV.

El tratamiento antiviral se debería indicar idealmente en las primeras 48 hs del inicio de los síntomas; solamente en los niños con enfermedad progresiva o grave puede utilizarse después de dicho lapso.

Ambulatorios: tanto en niños como adolescentes con IRAG, **sólo se deben tratar aquellos factores de riesgo comprobados**, según los siguientes grupos:

Factores de riesgo para influenza A:

Grupo 1: Enfermedades respiratorias:

- a) Enfermedad respiratoria crónica (hernia diafragmática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, etc.)
- b) Asma moderado y grave

Grupo 2: Enfermedades cardiovasculares:

- a) Insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, enfermedad valvular, Hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica.
- b) Cardiopatías congénitas

Grupo 3: Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no hemato-oncológica).

- a) Infección por VIH
- b) Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides a altas dosis (mayor a 2 mg/kg/día de metilprednisona o más de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días)
- c) Inmunodeficiencia congénita.
- d) Asplenia funcional o anatómica
- e) Desnutrición moderada o grave.

Grupo 4: Pacientes oncohematológicos y trasplantados

- a) Tumor de órgano sólido en tratamiento
- b) Enfermedad oncohematológica, hasta seis meses posteriores a la remisión completa
- c) Trasplantados de órganos sólidos o tejido hematopoyético

Grupo 5: Otros

- a) Obesos con índice de masa corporal [IMC] mayor a 40
- b) Diabetes.
- c) Insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses
- d) Retraso madurativo grave en menores de 18 años de vida
- e) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves
- f) Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años.
- g) Convivientes de enfermos oncohematológicos
- h) Convivientes de prematuros menores de 1500 g.
- i) Embarazadas (en cualquier trimestre) y púerperas hasta los 2 meses del parto. Es una droga grupo C en el embarazo. Y está aprobada por ANMAT y FDA para su uso en este grupo de pacientes.
- j) niños de 6 meses a dos años y adultos mayores de 65 años.

Tratamiento.

Para el tratamiento antiviral no se considera factor de riesgo ser menor de 2 años de edad.

Administración de Oseltamivir.

Dosis según peso	
Peso	Dosis recomendada por 5 días
<15 kg	30 mg c/12hs
15–23 kg	45 mg c/12hs
24–40 kg	60 mg c/12hs
>40 kg	75mg c/12 hs

Niños <1 año*	
Edad	Dosis recomendada por 5 días**
3-5 meses	20 mg c/12 hs
6-11 meses	25 mg c/12 hs

*La FDA, a fines de 2012, aprobó el uso de Oseltamivir a partir de las 2 semanas de vida.

** 2-3 mg/kg. Dos veces por día

Presentación:

- Cápsulas de 30-45-75 mg.
- Solución x 30 mg.

Quimioprofilaxis postexposición

En la situación epidemiológica actual, la quimioprofilaxis a la población general no está justificada, advirtiéndose que su uso indiscriminado, aumenta la posibilidad de resistencia a la medicación.

La quimioprofilaxis disminuye, pero no elimina el riesgo de padecer influenza.

El tratamiento temprano es una alternativa a la quimioprofilaxis en determinadas personas que han tenido una sospecha de exposición al virus Influenza.

Se debe administrar OSMV para quimioprofilaxis en los grupos con mayor riesgo de complicaciones, que sean convivientes estrechos de un caso sospechoso ó confirmado, que posean factores de riesgo y que no hayan recibido vacuna antigripal.

Debe ser indicada, con igual esquema, dentro de las 48 horas de la última exposición y prolongarse durante 7 días.

La quimioprofilaxis de contactos solo está indicada contra Influenza A (independientemente del subtipo) e Influenza B.

Referencias

- Cabrera, A., Echenique, H., Uez, O., Kuznier, G., & Del Mónaco, R. (2011). *Manual para el fortalecimiento de la vigilancia de las enfermedades tipo influenza utilizando la estrategia de unidades centinelas de Infecciones respiratorias agudas graves IRAG*. Buenos Aires, Argentina. Obtenido de <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/manual-ucirag.pdf>
- Dirección de Epidemiología. MSN. (2011). *Abordaje integral de las infecciones respiratorias agudas. Guía para el equipo de Salud* (2da. ed.). Buenos Aires, Argentina. doi:ISSN 1852-1819, en línea ISSN 1852-219X
- Dirección de Epidemiología. SIVILA. (mayo de 2013). Vigilancia a través del SIVILA-SNVS de Influenza y otros Virus Respiratorios. Buenos Aires, Argentina. Obtenido de [http://www.snvs.msal.gov.ar/descargas/Instructivos_Modulos/20130614_INFLUENZA_Y_%20OTROS_VIRUS_RESPIRATORIOS_Tutorial_para_la_%20notificacion_a_traves_d el_SIVILA_SNVS_Actualizacion_2013.pdf](http://www.snvs.msal.gov.ar/descargas/Instructivos_Modulos/20130614_INFLUENZA_Y_%20OTROS_VIRUS_RESPIRATORIOS_Tutorial_para_la_%20notificacion_a_traves_del_SIVILA_SNVS_Actualizacion_2013.pdf)
- Epidemiológica, Dirección General de Coordinación. (2011). *Circular Normativa EPI 31. Vigilancia de las ETI, IRAGI y SBO. Flujo único de información*. Salta (Argentina). Obtenido de <http://saladesituacion.salta.gov.ar/pagina/botonera/comunicadosepide/comunicadoinfluenza.php>
- Nación, M. d. (mayo de 2016). *Guía de Vigilancia Epidemiológica y recomendaciones para la prevención, diagnóstico y atención de las INfecciones Respiratorias Agudas en Argentina*. Buenos Aires, Argentina. Obtenido de http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000840cnt-2016-06_guia_vigilancia_recomendaciones_enfermedades-respiratorias.pdf
- Uez, O., Rico Cordeiro, O., & Kuznier, G. (2011). *Manual para el fortalecimiento de la vigilancia de las enfermedades tipo influenza utilizando la estrategia de unidades centinelas*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud de la Nación. Obtenido de <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/manual-uceti.pdf>