

ACTA REUNION CAVEI

Fecha: 11 Junio 2015

Inicio: 13:10h

Término: 16:15h

PARTICIPANTES

PANEL DE EXPERTOS

Dra. Jeannette Dabanch
Dra. María Teresa Valenzuela
Dr. Luis Fidel Avendaño
Abogado Sr. Eduardo Díaz
Dr. Jaime Inostroza
Dr. Miguel O’Ryan
Dr. Gonzalo Valdivia
Dr. Rodrigo Vergara

MINSAL

Dra. Cecilia González (PNI)
Dr. Fernando Muñoz (PNI)
TM. Iván Ríos (Epidemiología)

Asistente Ejecutiva

Magdalena Bastías

- No Asisten

QF. Ximena Silva.
Dra. Rosanna Lagos- fuera del país.

INSUMOS

Anexo 1. Circular Vigilancia Coqueluche .

El Presidente del CAVEI, Dr. Rodrigo Vergara, abre la sesión ordinaria con la revisión de la agenda:

- 1.- Actualización situación conflicto interés de cada miembro del Panel de Expertos, verbalmente.
- 2.- Observaciones acta sesión ordinaria anterior del 09 de Abril 2015.
- 3.- Vacuna dTpa en la embarazada:
 - a) Solicitud pronunciamiento al CAVEI de parte de PNI sobre introducción vacunación de la embarazada con dTpa en el tercer trimestre de gestación.
 - b) *Vigilancia Epidemiológica de Coqueluche 2015*, presentación del TM. Sr Iván Ríos, Departamento de Epidemiología, MINSAL.
 - c) Discusión abierta y acuerdos.
- 4.- Sarampión:
 - a) Información sobre nuevos casos.
 - b) Revisión final acta de sesión extraordinaria del 04 de Junio 2015.
 - c) Discusión de acuerdos de dicha sesión.
 - d) Definir formato para hacer llegar estos acuerdos a autoridad.
- 5.- Protocolo tipificación de antígenos de cepas de meningococo usando la técnica MATS elaborado por Dr. O’Ryan.
- 6.- Funcionamiento interno:
 - a) Revisión de actas, sesiones ordinarias y extraordinarias.
 - b) Formato de recomendaciones.
 - c) Uso de *Doodle*.
- 7.- Definir fecha presentación Dr. William Hausdorff, Vice President and Head, Scientific-SYNFLORIX.
- 8.- Trabajo intersectorial MINEDUC

1. El Panel de Expertos expresa su situación de posible conflicto de interés:

- Dr. O’Ryan: Se encuentra trabajando en un proyecto de vacuna contra norovirus del Laboratorio Japonés Takeda.
- Dr. Inostroza: En contacto industria farmacéutica por evento “Vacunas para el Bicentenario” de la Universidad de la Frontera -UFRO-, evento en el que figurará como *chairman* los días 29 y 30 Julio 2015.
- Dra. Valenzuela: Sin conflictos de interés.
- Dr. Vergara: Sin conflictos de interés.
- Dra. Dabanch: La Sociedad Chilena de Infectología que actualmente preside recibe auspicios de diversos laboratorios para el desarrollo de sus actividades.
- Dr. Avendaño: Sin conflictos de interés.

- Abogado Sr. E. Díaz: Sin conflictos de interés.
- Dr. Valdivia: Sin conflictos de interés.

2. Observaciones al acta del 09 de Abril 2015: Ninguna.

3. Vacuna dTpa en la embarazada

La presentación del TM. Sr. Iván Ríos, encargado Vigilancia Coqueluche del Departamento de Epidemiología MINSAL, se desarrolla en el siguiente orden:

1. Información general sobre el patógeno, presentación clínica por grupo etario, distinción de síndromes coqueluchoideos y cambios en el diagnóstico de laboratorio.

2. Cambios definición y confirmación de casos que ocurre posterior a los brotes del 2009 y 2012.

3. Aprendizajes a partir del brote en el Bío-Bio el año 2009.

Se estudiaron 558 fichas de casos notificados y confirmados por inmunofluorescencia (IFD) positiva a *Bordetella pertussis*. De las fichas estudiadas, 231 correspondieron a casos en menores de 6 meses, de los cuales un 9% cumplió con la definición de caso, 61% cursó con fiebre, 52% IFD (+) y 92% VRS. De las 327 fichas de los mayores de 6 meses, un 7% cumplía con la definición de caso.

De las muestras IFD (+), 92 se enviaron al ISP para confirmación. Sólo 2 de las 92 muestras confirmaron *bordetella parapertussis* por PCR.

4. La vigilancia actual de coqueluche se rige por el Decreto Supremo N° 158 y la Circular B51 N°27 del año 2011 donde se define el formulario de notificación¹. El principal método de confirmación es IFD o criterio clínico. Las fuentes de información: boletines ENO, DEIS, RNI.

- Se menciona que no ha sido posible para el Departamento de Epidemiología consolidar ni analizar el total de información que el formulario de notificación entrega.

¹ Anexo 1

5. Presentación gráfica de la situación epidemiológica de coqueluche. No se permite adjuntar presentación a esta acta.

- a) "Incidencia y mortalidad de casos de Coqueluche (A37.0 y 37.9) Chile 1990-2014"². Se aprecia alzas en los años 1998-2000 y 2011-2012, con incidencia y mortalidad por 100.000 habitantes cercanas a 25 y 0.06 en el primer período y a 35 y 0.09 en el segundo.
- b) "Canal Endémico de Coqueluche (A37.0 y 37.9) 2007-2010* por semana epidemiológica. Chile, 2013-2014**"
- c) "Casos de Coqueluche según semana epidemiológica. Chile 2015 (datos provisorios SE 1 a 13)"³. Muestra estabilidad de los casos en el tiempo.
- d) Sobre la distribución de los casos de coqueluche en el menor de 1 año Chile 2014, el 80% de los casos afectó a menores de 6 meses.

6. Respecto de los fallecidos, las cifras tienden a aumentar según los ciclos epidémicos de la enfermedad.

Nº muertes	Edad en meses
4	< 1
1	2
1	3
1	5

- a) Fallecimientos entre los años 2005 al 2014 en el menor de 6 meses: concentración en el segundo semestre de cada año, especialmente en los meses de Noviembre y Diciembre.
- b) Año 2014. Se registraron 7 muertes por Tos Ferina, todos menores de 6 meses.
 - Cuatro de los 7 fallecimientos se registraron durante el segundo semestre de 2014, dos en Octubre y dos en Diciembre.
 - Del total de fallecidos, 1 no había sido vacunado y 2 habían iniciado su serie primaria de vacunación. A los menores de 1 mes no les correspondía vacunación.

² Gráfico 1 de la Situación Epidemiológica de Tos Ferina o Coqueluche (CIE 10: A37.0- A37.9) Enero-Marzo 2015 en Boletín Epidemiológico Trimestral, Volumen 111, n° 2, año 2015. Disponible desde http://epi.minsal.cl/epi/html/AtlasInteractivos/AtlasBET/2015/ABET_02/BET2_consolidado.pdf

³ Gráfico 2 de la Situación Epidemiológica de Tos Ferina o Coqueluche (CIE 10: A37.0- A37.9) Enero-Marzo 2015 en Boletín Epidemiológico Trimestral, Volumen 111, n° 2, año 2015. Disponible desde http://epi.minsal.cl/epi/html/AtlasInteractivos/AtlasBET/2015/ABET_02/BET2_consolidado.pdf

- Por región de residencia, la distribución de las muertes fue de 3 casos en la Región Metropolitana, 1 en Antofagasta, 1 en Atacama, 1 en Maule y 1 en Los Ríos. Este último fue parto prematuro y presentó bajo peso al nacer.

7. Para la vigilancia de coqueluche en el año 2015, lo que desea el Departamento de Epidemiología es ser estricto en la definición de caso e incorporar PCR como principal método diagnóstico, garantizando éste último, al menos, a los pacientes hospitalizados. Esto permitiría conocer el estado de inmunización de todos los casos hospitalizados, caracterizar los casos graves, identificar otras bordetellas y coinfecciones. Las líneas de trabajo para alcanzar lo anterior son:

- Implementación de PCR en los laboratorios de referencia regionales: Centro Asistencial Norte-Antofagasta, Hospital San Juan de Dios-Santiago, Hospital Dr. Guillermo Gran Benavente-Concepción, Hospital Dr. Hernán Henríquez-Temuco, Hospital Base de Puerto Montt y el Instituto de Salud Pública. Una estimación hecha del número de muestras anuales a partir de los egresos hospitalarios por coqueluche por laboratorio de referencia indica que en términos económicos se puede sostener la implementación de esta medida.
- Modificaciones en las definiciones de caso
 - Definición de caso vigente: Persona que presenta tos de al menos dos semanas, con uno de los siguientes síntomas: paroxismos de tos, estridor inspiratorio, vómito post tusivo sin otra causa aparente. En neonatos y lactantes menores de 6 meses, infección respiratoria que cursa con apneas.
 - Definición de caso propuesta:

Criterios signos y síntomas	Grupo de edad		
	<6 meses	6 meses a 9 años	> 9 años
Esenciales (todos)	Tos Coriza Afebril o febrículas	Tos ≥ 7 días Paroxismos de tos Afebril o febrículas	Tos ≥ 14 días Paroxismos de tos Tos no productiva
Adicionales (1 o más)	Estridor inspiratorio Vómito post tusivo Apnea Cianosis Paroxismos de tos	Estridor inspiratorio Vómito post tusivo Apnea	Estridor inspiratorio Vómito post tusivo Apnea Sudoración entre accesos de tos Empeoramiento nocturno

- Se requieren cambios en la circular sobre vigilancia de coqueluche que permitan, a su vez, hacer modificaciones en el formulario de investigación.

Discusión abierta

- Existe sobrediagnóstico del coqueluche en Chile, siendo que de 92 muestras IFD(+) sólo 2 son confirmadas por PCR. Es preciso reforzar la capacidad diagnóstica.- *Dres. Valdivia, O’Ryan, Vergara.*
 - Si bien la vigilancia de coqueluche en Chile es pasiva, su utilidad radica en que el sistema ha sido el mismo a través del tiempo y permite, por tanto, apreciar cambios en el comportamiento de la enfermedad en la población. Requiere, sin embargo, ser mejorado.- *Dres. Valenzuela y Valdivia.*
- El año 2012 se presentó a la OPS la situación de sobrediagnóstico de coqueluche en Chile, a raíz de lo cual se incorporó al país en un proyecto para implementar PCR. Así, el ISP fue capacitado en la materia por el CDC y luego el ISP capacitó a 6 laboratorios para trabajar con PCR.- *Dra. Valenzuela.*
- Los cambios propuestos a la vigilancia de coqueluche requieren seguimiento en su implementación puesto que el impacto en las cifras será grande: marcada caída de los casos confirmados.- *Dr. O’Ryan.*
 - Los cambios propuestos, cuánto invalidan la historia de la vigilancia de coqueluche en Chile?- *Dr. Avendaño.*
 - Es preciso hacer marcha blanca de los cambios propuestos en paralelo al sistema antiguo de vigilancia.- *Dr. Valdivia.*

4. Sarampión

La información disponible sobre casos de sarampión confirmados es del 10 de Junio 2015, de acuerdo al último reporte del Departamento de Epidemiología del MINSAL que establece⁴:

- *El brote de sarampión se inicia el 12 de mayo de 2015 y reporta 5 casos a la fecha.*
- *El día 10 de junio 2015 se establece que el 5º caso de sarampión por virus circulante, descartándose que fuera virus vacunal. Este último caso corresponde un joven de 21 años, familiar del caso 2 de sarampión. Su cuadro clínico se inicia el 4 de junio, 10 días después del caso del lactante; con clínica muy atenuada, con fiebre (38,5º), más conjuntivitis, tos y coriza, cabe destacar que no presentó exantema.*

⁴ http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/Sarampion/reporte_casos_sarampion.pdf

Dado que correspondía inicialmente a un contacto en seguimiento, fue vacunado durante la investigación. Todas las acciones de bloqueo fueron realizadas oportunamente.

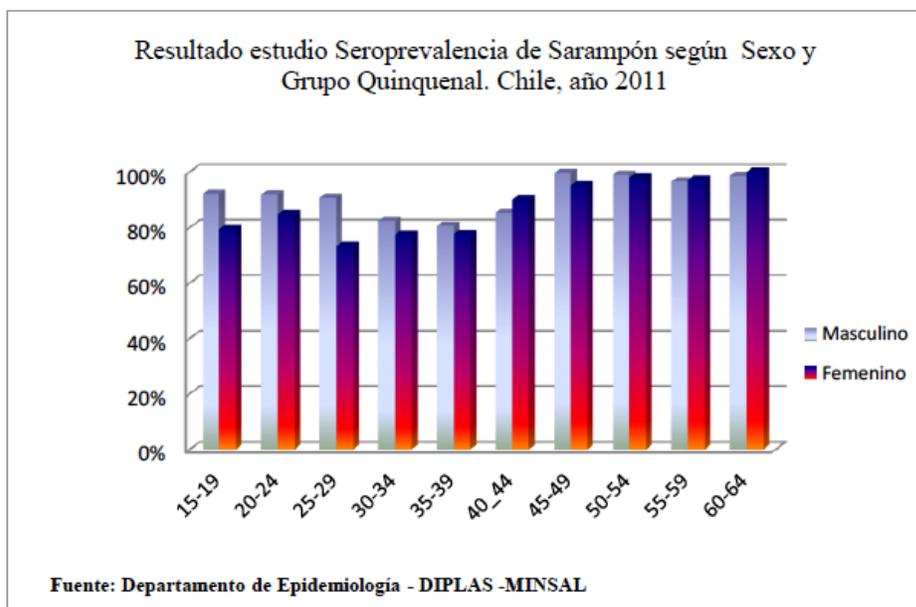
- *El brote de sarampión afecta principalmente a hombres, cuyas edades de los casos son de < 1 año (1 caso), > 20 años (1 caso), > 30 años (2 casos); > 40 años (1 caso). Sus comunas de residencia se encuentran en la Región Metropolitana. La hipótesis más probable es que el caso primario corresponde a un viajero chileno infectado en China o en su viaje de regreso. En todos los casos, a excepción del primero, se ha identificado el genotipo viral (H1), circulante en Asia, incluida China.*
- *Se continúa con la investigación de otros casos sospechosos chilenos y extranjeros, considerando el contexto del evento Copa América que se está iniciando en el país, la mayoría ha sido descartada como sarampión y un porcentaje se mantiene en estudio.*

Discusión abierta

- Se ha ordenado el ritmo de entrega de resultados de parte del ISP a un reporte cada 3 días. Mañana (Viernes 12 Junio) se conocerá si hay nuevos casos.- Sr. Iván Ríos.
- ¿Existe información clínica suficiente para conocer si los casos son atenuados? -Dr. Avendaño.
 - Los casos de adultos no han sido atenuados, excepto el último del sujeto de 21 años, tío del caso del lactante de 10 meses. Tenía VAS al día y se vacunó por ser contacto hace 10 días. Se tomaron muestras en fase prodrómica, aproximadamente al día 7 de recibir la vacuna, resultando positivos todas (serología, PCR y cultivo), caracterizándose como genotipo H1. El sujeto no presentó exantema. El no hacer exantema invita a investigar cuál es el estado inmunológico del sujeto.- Dr. Muñoz.
- En el documento *Anexo- Documento para la verificación de la eliminación del sarampión, rubéola y síndrome de rubéola congénita (SRC) en Chile, Enero 2014* se menciona una semana de vacunación 2014 o aplicación en proceso de desarrollo-segunda etapa- con vacuna trivárica a poblaciones susceptibles. En particular, la campaña en el personal de salud y puertos aéreos, marítimos y terrestres nacidos entre 1971 y 1981, ¿se contempla su pronta implementación?- Dr. Vergara.
 - No está contemplado.- Dr. Muñoz.
 - Se han implementado medidas de vacunación de esas poblaciones específicas en repetidos momentos hasta la fecha, como lo fue el año 2009 dirigida al personal que trabajaba en contacto con extranjeros, independiente de su fecha

de nacimiento, y el año 2011, dirigida a los nacidos entre 1971-1981 que trabajaban con extranjeros y personal de salud.- *Dra. González.*

- El mismo documento también indica que se debe ampliar la inmunización a la población 1971-1981- *Dr. Vergara.*
 - Dr. Muñoz comparte gráfico “*Resultado estudio seroprevalencia de Sarampión según sexo y grupo quinquenal. Chile año 2011*”, estudio que se realizó a partir de una submuestra de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, por lo que cuenta con representatividad nacional, regional, por grupo de edad y sexo. Se utilizaron alícuotas de la seroteca del año 2009 almacenada en el Instituto de Salud Pública y se midieron anticuerpos IgG para sarampión y rubéola (técnica Enzyme Linked Fluorescent Assay).



- Chile es parte del listado de países con brote de Sarampión publicado por la OMS. Es preciso recordar que todos los países en Las Américas eliminaron el Sarampión. A su vez en Chile, el grupo de los nacidos entre los años 1971-1981 ha sido objetivo de intensas campañas de vacunación contra el Sarampión: el año 1992 se vacunó a la población hasta los 15 años con 100% cobertura; el año 1996 se alcanzó cobertura de 96% o más. Se estimó que la seroprotección contra Sarampión en este grupo etario es del 80%. Es preciso pensar cuál sería

la efectividad de vacunar hoy a un grupo etario masivo en un escenario en que lograr alta cobertura es difícil- *Dr. Muñoz.*

- Hoy en Chile nadie muere de Sarampión. Pensar en vacunar al grupo de nacidos en los años 1971-1981 implica un gran esfuerzo para ubicar a unos cuantos en tan grande masa. El MINSAL tiene otras necesidades. Es preciso recordar que el nivel de protección es del 82-83% en ese grupo- *Dr. Avendaño.*
 - Si bien se cuenta con muestras serológicas tomadas de la ENS 2009 analizadas el 2011, resulta interesante considerar la seroteca del 2003 para conocer el nivel de protección de entonces. Es información que está al alcance para hacer seguimiento.- *Dr. Valdivia.*
 - Es preciso asegurar que las muestras estén en condiciones de aportar la información que en ellas se busca analizar, en términos del estado de las mismas.- *Dr. Muñoz.*
- Nuestro problema es la importación de Sarampión, la cual es un riesgo en particular para el grupo de nacidos los años 1971-1981. Actualmente, ha aumentado la demanda de vacuna de parte de ese grupo por motivo de viaje y puede ser que aquellos que no se vacunaron antes lo estén haciendo ahora. En términos epidemiológicos, sabemos que en un escenario de puertos (aéreos, marítimos y terrestres) el encuentro entre personas de distintos lugares aumenta la posibilidad de importación del virus. Por lo tanto, parece razonable modificar la recomendación del viajero nacido entre 1971 y 1981 de vacunarse contra el sarampión al viajar a países con brote según el listado de la OMS por la recomendación de vacunarse ante cualquier destino que tenga su viaje. La situación actual del sarampión en Chile se debe a que alguien susceptible viajó y lo introdujo al país. Esta propuesta tiene por objetivo reducir la importación. Es importante también estudiar a los inmigrantes- *Dra. Dabanch.*
- De los 5 casos confirmados a la fecha, sólo dos pertenecen al grupo de nacidos los años 1971-1981. El trabajo con los migrantes se puede intentar con el fin de poner al día sus calendarios de vacunación.- *Dr. Muñoz.*
 - Algunos infectólogos se están preguntando por qué no vacunar a todo el grupo nacido los años 1971-1981. Es preciso definir el objetivo de vacunar a esta población; suponiendo que estén con protección entre 75-85%. Vacunar a todo el grupo es una medida extrema. Es deseable aumentar el nivel de inmunidad

de esta población, entonces, ¿por qué no aumentar el rango de destino del viajero? – *Dr. O’Ryan.*

- El esfuerzo por reducir la importación por medio de vacunar a todo viajero nacido en los años 1971-1981 es desproporcionado.- *Dr. Valdivia.*
- Revisando el objetivo de vacunar a la población en cuestión, consideremos: en poblaciones con seroprotección del 95% la importación es muy rara; con 80-85% de seroprotección sólo aumentarán las importaciones un poco. El éxito en Chile es extraordinario porque cada cierto tiempo se presentan contados casos. La única forma de intervenir es vacunar 2-3 días máximo después del contacto. Lo que aquí se logra, probablemente, es vacunar contactos quizás en más 3 días posterior al contacto, por lo que la contención viene realmente de la inmunidad rebaño- *Dr. Avendaño.*
- Es preciso considerar el impacto en la opinión pública de la medida que se tome. En la población, la lectura puede ser menos precisa de lo que aquí supongamos. Generar alarma en el grupo etario 1971-1981 es un punto a considerar, por ejemplo, ¿habría stock para responder a la demanda?.- *Sr. Eduardo Díaz.*
- Tradicionalmente, los epidemiólogos han hecho bloqueo en brotes con vacuna SR (sarampión-rubéola), por aprensión al componente parotiditis en la vacuna Tres Vírica (SRP). A raíz de los 5 casos de sarampión de este año se han usado más de 1500 dosis de SR. No identifico en documentos de la OMS que la frecuencia de efectos adversos sea mayor en adultos, sino más bien, en general, de 1/1.000.000 y menor para meningoencefalitis. Por otro lado, la vacuna de la recomendación del viajero es la SRP. Problemas de abastecimiento no hay porque nosotros (PNI) vacunamos con SRP; no habría problema.- *Dr. Muñoz.*
- No se han registrado ESAVI con el uso de SRP en relación al componente parotiditis.- *Dra. González.*
- Si se vacuna a los viajeros, el impacto a nivel poblacional es bajo. ¿Alguna importación ha sido de país no listado por la OMS?- *Dr. Vergara.*
- El del año 1997 fue un sujeto de nacionalidad brasilera que importó. De los casos ocurridos el año 2011, un caso provino de Nueva York con destino Las

Condes. Otro desde Tailandia con destino Providencia. Por último, Brasil con destino Providencia. Todos países con circulación del virus.- *Dra. González.*

Se somete a votación propuesta de Dra. Dabanch sobre modificar recomendación de vacunación con Tres Vírica al viajero nacido entre 1971 y 1981: que se vacune ante cualquier destino de del viaje.

- Tres votos a favor: Dres. Dabanch, O’Ryan, Valenzuela.
 - Cinco votos en contra: Abogado Sr. Díaz y Dres. Avendaño, Inostroza, Valdivia y Vergara.
- Sobre exigir prescripción médica para la vacunación viajero.- *Dr. Vergara.*
- El ordinario (emitido 10 Junio 2015) indica demostrar viaje ya sea con prescripción médica o pasajes.- *Dr. Muñoz.*
 - En los niños es deseable indicación médica de la vacuna. Enviaremos el ordinario al CAVEI.- *Dra. González.*
- ¿Qué han estimado seguirá ocurriendo con el comportamiento de Sarampión de aquí a la campaña de vacunación de Octubre? Es preciso plantear el escenario para responder a la especulación de la opinión pública. ¿Qué va a ocurrir el segundo semestre? ¿Cuándo terminará el presente brote?- *Dr. O’Ryan.*
- La campaña de vacunación del niño entre 1 año y 5 años 11 meses 29 días es en Octubre y la vacunación de los niños de 1º básico, en el segundo semestre. Si se adelanta la campaña de sarampión podría exceder el calendario escolar. Lo que se espera es que en Chile el brote no se comporte como en Brasil. Los brotes en Latinoamérica desde los años 1990 se han controlado.- *Dres. González y Muñoz.*
 - Sería imprudente hacer modelamiento con el nivel de incertidumbre actual a raíz del desconocimiento del estado del calendario de vacunas de los inmigrantes, las coberturas, entre otros factores.- *Dr. Valdivia.*
- En la situación hipotética de que se confirmen de 5 a 10 casos semanales y exista dispersión geográfica de los mismos a distintas comunas (hoy son 3 las comunas de residencia de casos), y en que además no se logre identificar la fuente de infección, se podría considerar vacunar a los nacidos los años 1971-1981 y dejar de estar sujetos a la incertidumbre sobre el término de este brote. Es decir, tomar medidas más radicales en un contexto como el descrito. - *Dra. Valenzuela*

- Si comienza a observarse un aumento de casos por circulación interna, sería adecuado considerar propuesta de Dra. Valenzuela. Si el CAVEI determina que la circulación endémica sale del control de la meta de eliminación del sarampión habría que considerar medidas radicales.- *Dr. O’Ryan.*
- Este es un brote de transmisión interna. En un plazo de 12 meses de sostenida esta situación se pierde certificación de eliminación. - *Dr. Muñoz.*
- ¿Existe recomendación sobre sarampión desde la OPS para Chile en particular?- *Dr. O’Ryan.*
 - Vacunación de los viajeros por Copa América. Habrá un folleto de extranjería que, entre otros temas, da orientación sobre la enfermedad y también información dónde atenderse.- *Dr. Muñoz.*
- Sobre reforzar la vacunación y coberturas.- *Dr. Vergara.*
 - De manera espontánea se observa puesta al día de los padres en el calendario de vacunación de los hijos.- *Dra. González.*
 - Los esfuerzos para lograr altas coberturas no deben remitirse solamente a los que hace el MINSAL. El esfuerzo debiese incluir a las casas de estudio, al intersector, a líderes comunitarios, complementar con información de encuestas de satisfacción usuaria en APS, de nivel de conocimiento del usuario y de cómo se informa la población.- *Dra. Valenzuela.*
 - Lo anterior habla de un refuerzo necesario de la salud pública y de los recursos humanos y financieros aplicados al refuerzo de vacunación y coberturas.- *Dr. Muñoz.*
- Sobre extender recomendación vacunación de 30-50 años. *Dr. Vergara.*
 - La población hoy de 45 años y más, el año 1995 presentaba una seroprotección de 96%.- *Dra. Valenzuela.*

Se alcanzan los siguientes acuerdos finales como recomendación del Panel de Expertos del CAVEI a partir de la situación actual del sarampión en Chile

1. Mantener la fecha de la campaña de seguimiento conforme a lo planificado (Octubre 2015).
2. Reforzar el cumplimiento de la norma de vigilancia de SRP, particularmente lo que se refiere a la notificación obligatoria inmediata de Casos Sospechosos.
3. Apoyar la recomendación del MINSAL de vacunar a la población nacida entre 1971 y 1981 que viaje a países donde hay casos de sarampión.
4. Hacer efectiva la vacunación del personal de salud y puertos aéreos, marítimos y terrestres nacidos entre 1971 y 1981 y personas que tengan contacto con viajeros, según se señala en el *Anexo- Documento para la verificación de la eliminación del sarampión, rubéola y síndrome de rubéola congénita (SRC) en Chile, Enero 2014*.
5. Aprovechar la atención pública suscitada por los casos de Sarampión recientemente confirmados, para instalar una campaña comunicacional destinada a sensibilizar sobre la enfermedad y los riesgos que involucra no estar inmunizado, y a promover la campaña de vacunación de Octubre.
6. Reforzar la promoción de la vacunación y el cumplimiento de coberturas necesarias para sostener la eliminación del Sarampión mediante estrategias de trabajo intersectorial, y con recursos humanos y financieros adicionales para la acciones de salud pública, si es necesario.

5. Protocolo de tipificación de antígenos de cepas de meningococo usando la técnica MATS elaborado por Dr. O'Ryan.

– Dr. Vergara confirma que información sobre el origen de esta discusión se encuentra en las actas de Enero y Marzo 2015. Hace lectura de los dos últimos párrafos del correo electrónico enviado por el Dr. Muñoz con fecha 08 Junio 2015 dirigido al panel bajo el encabezado: Aclaración respecto a recomendación de tipificación de Ag de Meningococo. El presidente del CAVEI hace lectura de su mensaje de respuesta a Dr. Muñoz.

- La propuesta se las compartí por correo electrónico. En esencia, lo propuesto permite ver si las cepas que están circulando en el país contienen las proteínas que constituyen la vacuna. Conocer lo anterior resuelve la pregunta de si el uso de la vacuna contra el meningococo B que protege también contra el W. Esto se trata de conocer la especificidad de antígenos.- *Dr. O’Ryan.*

- La tipificación de antígenos de cepas de meningococo usando la técnica MATS es una oportunidad para conocer el escenario chileno sobre las cepas respecto de la vacuna contra meningococo B producida por *vaccinología* reversa. Hay una ganancia para el país en términos de capacitación como laboratorio de referencia, y ganancia para la población.- *Dra Valenzuela.*

- La vacuna tetravalente polisacárida ACWY es efectiva contra esos serogrupos. En el caso del meningococo B, la vacuna actúa contra la proteína de membrana externa. La diversidad de la proteína de membrana en el serogrupo B es alta y además esas proteínas están en los otros serogrupos también. Así, otros grupos podrían compartir serotipo con el B.- *Dr. Vergara.*

- Dr. Muñoz explica que la propuesta, que tiene estructura de proyecto de investigación, puede seguir dos caminos de salida desde el PNI. Por un lado, postular al ISP que al PNI le parecería muy útil que procediera con la tipificación de antígenos de cepas de meningococo usando la técnica MATS, para lo cual, con el permiso de los autores del protocolo, se tomaría parte de lo escrito para presentar al ISP y que éste, si lo estima adecuado, entre en contacto con el dueño de la técnica en Italia de manera independiente. El segundo escenario es solicitar fondos para realizar la investigación. En resumen, o el PNI apoya una propuesta del CAVEI o un proyecto de investigación.

- La figura de este protocolo corresponde a una investigación que no es nuestro resorte como CAVEI.- *Dr. Avendaño.*

- Si bien el protocolo es una iniciativa que permite completar vacíos de información importantes en materia de control y vigilancia de enfermedad meningocócica, no le corresponde al CAVEI presentar protocolos. La propuesta es pertinente y sería un gran aporte, mas es el MINSAL el que tiene que definir cómo procede con su implementación, por ejemplo, si llama a licitación.- *Dr. Valdivia.*

- Es preciso permitir que los canales propios del MINSAL y del ISP actúen de forma independiente.- *Abogado Sr. Díaz.*

No se abordan los puntos 6, 7 y 8 de la agenda por término del tiempo destinado a la reunión

CONSENSOS ALCANZADOS EN LA SESION

- Situación de coqueluche en Chile:
 - Hacer marcha blanca de los cambios propuestos a la definición de casos y al método diagnóstico en paralelo al sistema antiguo de vigilancia.
 - El Panel de Expertos hará lectura de la respuesta preliminar a la solicitud de pronunciamiento de parte del PNI sobre la introducción de dTpa en el tercer trimestre del embarazo enviada por correo electrónico. Enviar sus observaciones por el mismo medio.
- Situación sarampión en Chile: Los 6 puntos declarados en esta acta que constituyen la recomendación del Panel de Expertos del CAVEI sobre la materia, página 13 .
- Sobre el protocolo de tipificación de antígenos de cepas de meningococo usando la técnica MATS: El PNI cuenta con la autorización para hacer uso del texto de la propuesta entregada por Dr. O’Ryan y con ello elaborar un nuevo documento para proponer al ISP, de manera independiente de los autores del protocolo, la tipificación de antígenos de cepas de meningococo mediante el uso de la técnica MATS. El ISP, por su lado, contactaría por su cuenta a los dueños de la técnica en Italia si llegara a considerar la recomendación hecha por el PNI.

Fecha próxima reunión: Jueves 13 de Agosto 2015 a las 13:00h.



Gobierno
de Chile

Subsecretaría de Salud Pública
División Planificación Sanitaria
Departamento de Epidemiología

VSG/MCO/DRA/DP/BGG
[Handwritten initials]

Circular B51 N° 27

Santiago, - 5 JUL. 2011

VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y MEDIDAS DE CONTROL DE COQUELUCHE (TOS FERINA)

Este documento reemplaza a la Circular B51/N° 4 del 9 de Febrero del 2007

I.- ASPECTOS GENERALES

El Coqueluche es una enfermedad infecciosa bacteriana aguda que afecta el tracto respiratorio. Es causada por un bacilo gram negativo, *Bordetella pertussis* y transmitida desde un individuo infectado a uno susceptible. Esta es una infección inmunoprevenible, pero a pesar de la introducción de la vacuna para la población pediátrica en el Programa Ampliado de Inmunización, continúa siendo endémica. Esta infección puede ser grave en lactantes y especialmente en los menores de 6 meses.

Antes de la introducción de la vacuna, esta infección se presentaba, con una elevada incidencia y mortalidad observándose una drástica disminución al iniciarse la vacunación masiva en la década de 1940. Sin embargo, los brotes siguen ocurriendo afectando también a adolescentes y adultos.

La inmunidad inducida por la infección natural disminuye progresivamente después de algunas décadas. La inmunidad inducida por las 3 dosis del esquema primario de vacunación confieren protección contra la enfermedad, pero esta también se pierde progresivamente al cabo de 8 a 10 años, quedando el individuo durante la adolescencia, nuevamente susceptible de enfermar.

La vacunación sistemática de la población pediátrica entonces ha determinado un cambio en el perfil epidemiológico de la enfermedad, aumentando la infección en la población adolescente y adulta y manteniéndose este grupo como el reservorio de este agente. El espectro clínico de la infección en adolescentes y adultos va desde un cuadro asintomático o subclínico a cuadros con escasos síntomas respiratorios altos, constituyéndose estos por lo tanto en fuente de contagio para los lactantes.

Los lactantes que aún no han sido vacunados o que no han completado las tres dosis de la serie primaria, tienen riesgo de enfermar al exponerse a adolescentes o adultos colonizados y o enfermos.

Estas son algunas de las razones que explican porqué el coqueluche sigue siendo endémico, presentándose con ciclos epidémicos cada 3 a 4 años a pesar de la vacunación de los niños,

En nuestro país, durante el año 2010 la tasa de Coqueluche correspondió a 4,6 por cien mil habitantes (791 casos), cifra menor a la observada en el quinquenio anterior (1047 casos) y mayor al año 2009 (689 casos). Sin embargo, a partir de la semana 40, se presentó un aumento en la notificación de casos con un peak durante la semana 46 y 52, situación que se mantiene durante las primeras semanas del año 2011. La tasa acumulada de Coqueluche en el año 2011 es de 0,6 por cien mil habitantes (110 casos). Del total de casos notificados durante el año 2010, el 62,3% (493) correspondió a menores de 1 año, siendo el 80,9% de este grupo menor a 6 meses.

II.- ASPECTOS CLÍNICOS

Agente: *Bordetella pertussis* es el principal agente, y ocasionalmente se identifica también *Bordetella parapertussis*. *Bordetella* se caracteriza por ser un cocobacilo gramnegativo pleomórfico pequeño, aislado o en pares, aeróbico estricto y de lento desarrollo en los cultivos.

Patogenia: *Bordetella pertussis* posee factores de adherencia como fimbrias, hemaglutinina filamentosa, entre otros que le dan afinidad por el epitelio respiratorio ciliado y determinan la colonización. Las toxinas liberadas por la bacteria (pertusinógeno, pertactina, adenilciclasas, citotoxina traqueal, toxina dermonecrosante) son probablemente las responsables de los efectos sistémicos que caracterizan a la enfermedad grave del lactante como leucocitosis, linfocitosis, hipoglicemia, desnutrición aguda, inmunosupresión, encefalopatía, hipersecreción de hormona antidiurética y trastornos del ritmo cardíaco. No se ha establecido cuál es el factor que gatilla la tos quintosa característica de coqueluche.

Reservorio: el hombre es su único reservorio y huésped. *Bordetella pertussis* se aloja transitoriamente en la nasofaringe de los pacientes, de personas oligosintomáticas y asintomáticas estos últimos, definidos como portadores transitorios.

Período de incubación: entre 7 a 10 días y en raras ocasiones excede los 14 (rango: 6 a 20 días).

Modo de transmisión: Se transmite por contacto directo de persona a persona, a través de gotitas de secreciones respiratorias de individuos infectados. Es altamente contagiosa si la exposición con el infectado es prolongada y estrecha como en el hogar, colegio, sala cuna, jardín infantil. Posee una alta transmisibilidad, presentando una tasa de ataque secundaria en los susceptibles de un 80%.

Período de transmisibilidad: la contagiosidad es máxima durante el período catarral (primeros 5 a 7 días), antes de la fase paroxística y puede extenderse hasta tres semanas de comenzados los paroxismos típicos en los pacientes que no han recibido tratamiento.

Inmunidad: Los individuos que han contraído la coqueluche desarrollan inmunidad de tipo humoral que protege contra una nueva infección sintomática; éste sería el mecanismo de protección imitado por las vacunas actualmente disponibles. Probablemente los pacientes convalecientes adquieren además inmunidad local a nivel de la mucosa respiratoria, por tiempo prolongado, atribuyéndose a este tipo de inmunidad la capacidad de impedir la reinfección por *B. pertussis*. Se ha descrito recientemente que los individuos que han desarrollado la enfermedad disminuyen progresivamente su inmunidad después de varias décadas. A consecuencia de ello, se puede producir reinfección y, eventualmente, un segundo episodio de coqueluche en la edad adulta.

Entre las vacunas anti pertussis disponibles existen las elaboradas con *B. pertussis* muerta, que confiere protección contra la enfermedad en aproximadamente el 75 a 80% de las personas que han recibido las tres dosis de la serie primaria. No impiden la colonización nasofaríngea y en ese sentido, resulta difícil erradicar la circulación de *Bordetella* aún en poblaciones vacunadas. La inmunidad otorgada por las vacunas protege contra las formas graves de enfermedad aminorando en forma significativa la necesidad de hospitalización, la aparición de complicaciones, la letalidad y las secuelas de la tos ferina. La protección se pierde progresivamente al cabo de 5-10 años, quedando adolescentes y adultos nuevamente susceptibles de enfermarse, pero sin la gravedad del lactante. Actualmente, se encuentra disponible una vacuna de tipo acelular que contiene antígenos purificados de *B. Pertussis*, con reactogenicidad menor a las vacunas completas

Cuadro Clínico:

Habitualmente es de comienzo insidioso con síntomas similares a un resfrío y caracterizado por coriza, tos leve no productiva y fiebre moderada, que dura 1 a 2 semanas, para luego presentar tos severa caracterizada por paroxismos (accesos repetidos y tos violenta) los que pueden ser seguidos de estridor inspiratorio y en ocasiones, de vómito. El cuadro clínico se manifiesta con mayor gravedad en los lactantes y en menores de 3 a 6 meses, en quienes la infección cursa frecuentemente con apneas repetidas. La enfermedad dura alrededor de 8 semanas.

Clásicamente se divide en tres períodos clínicos: catarral, paroxístico y convalecencia.

Período catarral: (1 a 2 semanas) se caracteriza inicio insidioso con coriza, malestar, anorexia y tos nocturna. Puede estar ausente en el neonato y lactante pequeño.

Período paroxístico: (2 a 6 semanas) se caracteriza por tos paroxística, en quintas, con 5 a 15 golpes de tos en expiración que terminan en un silbido inspiratorio. Puede acompañarse de vómitos y, ocasionalmente, pérdida de conocimiento. Las complicaciones se presentan con cierta frecuencia durante el período paroxístico y son de tipo neurológico y respiratorio, tales como encefalopatía con pérdida de conciencia y convulsiones, atelectasia pulmonar, neumonía y bronquiectasias.

Período convaleciente (2 a 4 semanas) se caracteriza porque la tos es menos intensa y desaparecen los otros síntomas y signos.

Diagnóstico Diferencial:

Principalmente incluye a los llamados síndromes coqueluchoídeos producidos por otros agentes infecciosos que ocasionan tos persistente con evolución más breve, entre ellos: adenovirus (ADV), virus respiratorio sincicial (VRS), *Mycoplasma pneumoniae* (en preescolares y escolares) y *Chlamydia trachomatis* (en lactantes bajo dos meses de edad y neonatos). Su identificación requiere de un estudio etiológico. Los síndromes coqueluchoídeos producidos por estos agentes no requieren ser notificados.

Complicaciones:

Produce serias complicaciones como: neumonías, convulsiones, apnea, encefalopatías e incluso muerte. Las complicaciones en adolescentes y adultos son poco frecuentes pero se puede presentar fracturas costales asociadas a tos grave.

III.- MODALIDAD DE LA VIGILANCIA

III.1.- Objetivos de la vigilancia:

Evaluar el impacto de la vacunación en términos de la reducción de casos graves y complicaciones (hospitalizaciones), muertes causadas por coqueluche y proporcionar conocimientos sobre el comportamiento de la enfermedad, con el propósito de adecuar los mecanismos de intervención.

III.2.- Definiciones de casos y contacto

Caso sospechoso:

Persona que presenta tos de al menos dos semanas, con uno de los siguientes síntomas: paroxismos de tos, estridor inspiratorio, vómito post tusivo sin otra causa aparente.

En neonatos y lactantes menores de 6 meses, infección respiratoria que cursa con apneas.

Caso confirmado:

Caso sospechoso que es confirmado por laboratorio o vinculado epidemiológicamente a un caso confirmado por el laboratorio.

Caso compatible o clínico:

Caso sospechoso al cual no se pudo demostrar la asociación epidemiológica o confirmación por laboratorio.

Contacto:

Persona con contacto prolongado y estrecho con un caso sintomático (personas que duermen bajo el mismo techo) hasta 21 días del inicio de la enfermedad.

Contactos de riesgo:

- Lactantes menores de 1 año, independiente de su estado vacunal.
- Niños menores de 2 años con esquema de vacunación, menor a 3 dosis.
- Mujeres embarazadas en el tercer trimestre.
- Adultos mayores de 65 años.
- Niños y adultos con enfermedades pulmonares o cardiovasculares crónicas.
- Personas hospitalizadas en la misma sala con una distancia menor a 1 metro entre camas o cunas.
- En caso de brote: profesores expuestos y personal de salud con atención clínica directa al paciente y con contacto con secreciones respiratorias o nasofaríngeas y que no haya utilizado barreras de protección.

III.3.- Tipo de Vigilancia:

La Vigilancia de Coqueluche es universal (caso a caso), de acuerdo al artículo 1º del DS. 158/2004.

III.4.- Frecuencia de envío de la notificación:

Debe ser diaria a la Autoridad Sanitaria Regional (SEREMI) e ingresado en forma semanal al sistema informática en línea implementado por el Ministerio de Salud para estos efectos

III.5.- Notificación:

La notificación es de carácter obligatorio, el médico tratante debe notificar cada caso confirmado o con nexo epidemiológico de Coqueluche a la SEREMI de salud correspondiente y está a su vez al MINSAL, con todos los datos contenidos en el formulario de Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO) y el "Formulario de notificación e investigación de casos de coqueluche" (Anexo: 1). En caso de brote se debe completar el "Formulario de informe de brote de coqueluche o tos ferina" (Anexo: 2).

III.6.- Investigación Epidemiológica:

- Frente a un caso sospechoso, la investigación debe ser iniciada por el personal de salud que tiene el primer contacto con el paciente y dar aviso de inmediato al Delegado de Epidemiología del establecimiento de salud.
- Se debe tomar una muestra de aspirado nasofaríngeo (ANF), de acuerdo a las indicaciones descritas en diagnóstico de laboratorio.
- El Delegado de Epidemiología deberá completar el "Formulario de notificación e investigación de casos de coqueluche" (anexo: 1) que incluye la identificación de contactos con riesgo de desarrollar una enfermedad grave o complicada. Una vez completo, se deberá enviar antes de las 48 horas de notificado el caso, por la vía más expedita a la SEREMI correspondiente.
- De no ser posible obtener dicha información en el establecimiento donde consulta el paciente, se deberá comunicar a la brevedad, los antecedentes del caso a epidemiología de la SEREMI de Salud, a fin de derivar el caso al establecimiento de Atención Primaria correspondiente, según lugar de residencia del caso.
- El delegado de epidemiología del nivel primario, deberá completar la información necesaria, identificar los contactos con riesgo de desarrollar una enfermedad grave o complicada y probables casos secundarios, coordinar la entrega oportuna de la quimioprofilaxis a los contactos, según corresponda si fuese necesario, realizar visita domiciliaria al caso.

III.7.- Funciones y nivel de responsabilidad

III.7.1.- Establecimiento de Salud:

El Delegado de Epidemiología será responsable de:

- Difundir la normativa de vigilancia de Coqueluche al interior del establecimiento
- Velar que el médico confeccione el ENO de cada paciente que diagnosticó Coqueluche.
- El Delegado de Epidemiología deberá realizar una investigación oportuna frente a un caso, identificando los contactos de mayor riesgo y asegurar que la quimioprofilaxis sea administrada oportunamente.
- Deberá velar por el llenado de los formularios de notificación correspondientes
- El Delegado de Epidemiología deberá remitir la información en forma diaria a Epidemiología de la SEREMI de Salud correspondiente.

III.7.2.- Epidemiología de la Seremi de Salud:

- Difundir normativa actualizada a los establecimientos de salud
- Velar por el adecuado funcionamiento del sistema de vigilancia
- Velar por la buena calidad de la información de los formularios de notificación. Mantener la información al día realizar análisis de ésta y elaborar informes periódicos
- Difundir los informes para retroalimentar a los niveles locales.

III.7.3.- Ministerio de salud (DEIS y Departamento de Epidemiología)

- Coordinar la implementación del Sistema de Vigilancia
- Monitorear y evaluar el desarrollo del sistema
- Consolidar y analizar la información mensual a nivel nacional.
- Elaborar informes en Boletines Epidemiológicos Mensual
- Elaborar recomendaciones según la situación epidemiológica

IV. MEDIDAS DE MANEJO Y CONTROL

IV.1.- Casos:

- La hospitalización esta recomendada en recién nacido y lactantes de 3 meses o menos o de cualquier edad que presente un cuadro de Coqueluche grave (accesos de tos hasta provocar cianosis), o bien, personas que presenten complicación pulmonar o sistémica.
- Los casos deben ser hospitalizados, implementando precauciones estándar y por gotitas, hasta completar 5 días de terapia antimicrobiana específica.
- Idealmente en habitación única o en cohorte y cumplir con separación de 1 - 1,5 metros de distancia entre camas o cunas para reducir riesgo de transmisión nosocomial de la infección.

IV.2.- Contactos:

- La quimioprofilaxis está indicada para los contactos de riesgo (página 5).
- En caso de brotes, la quimioprofilaxis se debe administrar a los contactos cercanos como medida de control de brote.
- La quimioprofilaxis puede ser administrada hasta 21 días del contacto con el caso primario.
- Los contactos sintomáticos deben ser tratados como casos.
- Los contactos menores de 6 años no vacunados o que han recibido menos de 5 dosis de vacuna DPT, deben iniciar o completar el esquema de vacunas, de acuerdo al calendario del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI).
- Se debe registrar la aparición de síntomas respiratorios en todos los contactos durante 14 días después de la exposición. En caso de contactos sintomáticos, está indicado el estudio de laboratorio a una muestra de ellos; se deberán manejar como caso confirmado de coqueluche. -

V.- TRATAMIENTO

Los macrólidos, eritromicina, claritromicina y azitromicina son los antimicrobianos de elección para el tratamiento y la quimioprofilaxis de la infección por *Bordetella pertussis*

La selección del macrólido debe considerar efectividad, tolerancia, efectos adversos e interacción con otros medicamentos. Azitromicina y claritromicina son tan efectivos como eritromicina en mayores de 6 meses pero con mejor tolerancia, menos efectos adversos y mayor vida media que la eritromicina

Profilaxis post exposición:

La profilaxis reduce el riesgo de enfermar y de las complicaciones en grupos definidos de riesgo. Debe ser administrada dentro de los primeros 21 días del contacto con un caso sintomático

V.1. Tratamiento para casos y contactos:

a) De elección en Adultos:

- Eritromicina etilsuccinato 500 mg vía oral cada 6 horas (2 gr / día) por 14 días
- Azitromicina 500 mg vía oral por una vez, el primer día. Continuar con 250 mg por día por 5 días
- Claritromicina 500 mg vía oral por cada 12 horas (1 gr /día) por 7 días

b) Alternativas en Adultos:

- Cotrimoxazol forte (Trimetoprim 160 mg + Sulfametoxazol 800mg) 1 comprimido vía oral cada 12 horas por 14 días. **No utilizar en pacientes con alergia a sulfas.**

c) De elección en Niños

Menores de 1 mes de edad:

- Azitromicina: 10 mg/kg/dosis, cada 24 hrs. por 5 días.

Mayores de 1 mes de edad:

- Eritromicina etilsuccinato: 50 a 60 mg/kg/día fraccionado cada 6 – 8 horas post prandial, durante 14 días. (dosis máxima: 2 gr./día).
- Azitromicina: 10 mg/kg/dosis, cada 24 hrs. por 5 días, (dosis máxima 500 mg./día)

- Claritromicina: 15 mg/kg/día fraccionado cada 12 horas por 7 días, (dosis máxima 1 gr/día)

d) Alternativas en Niños:

- Cotrimoxazol (Trimetoprim + Sulfametoxazol): 40 mg/kg/día de Sulfametoxazol fraccionado cada 12 hrs por 14 días. **Contraindicado en < 2 meses. No utilizar en pacientes con alergia a sulfas**

VI. COQUELUCHE EN CASO DE BROTE

El Coqueluche se puede manifestar en brotes en hogares, instituciones y en la comunidad, debido a que es una enfermedad altamente transmisible. Es importante la notificación de los brotes para investigar e implementar las medidas de prevención y control en las poblaciones afectadas por brotes de esta enfermedad.

Definición de brote: la ocurrencia de dos o más casos de coqueluche, relacionados entre sí, ocurridos en el mismo período y lugar. Los brotes de esta enfermedad también podrán ser pesquisados por un aumento en las notificaciones o reportados directamente por los establecimientos de salud.

Frente a la ocurrencia de brotes de Coqueluche, éstos deberán ser notificados a la SEREMI de Salud correspondiente para iniciar la investigación, la cual será conducida por el epidemiólogo.

En el caso de ser un brote comunitario, es decir, aumento de notificaciones de casos, superior a los años anteriores (no-epidémico), en una población dada y en un periodo de tiempo definido, el Epidemiólogo de la SEREMI, encargado de la vigilancia, deberá alertar al MINSAL de manera de analizar la información y posteriormente implementar las medidas de control lo más oportunamente posible.

Todo brote debe ser notificado de forma inmediata a epidemiología del MINSAL mediante el sistema en línea de Notificación de Brote o Eventos de Importancia de Salud Pública, implementado para estos efectos.

Por cada brote se deberá, además completar el Formulario de Informe de Brote de Coqueluche (anexo: 2) y deberá ser de responsabilidad de la SEREMI Salud enviarlo con todos los antecedentes y por la vía más expedita, al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud.

Investigación: El epidemiólogo de la SEREMI será el responsable de la investigación en terreno.

En caso de brote comunitario, el epidemiólogo deberá investigar antecedentes de la localidad como son: coberturas de vacunación, estudio por conglomerados, realizar búsqueda de nexo epidemiológico y georreferenciar casos, si fuese posible.

Medidas de manejo y control:

- Coordinar la entrega oportuna de quimioprofilaxis a los contactos cercanos de los casos notificados.
- Los menores de 6 meses contactos de un caso, y que no posean esquema de vacunación completa, no deberán asistir al jardín infantil o sala cuna, mientras no hayan completado 5 días de tratamiento antibiótico.
- Se deberá tomar un **máximo de cinco muestras**, para el diagnóstico y confirmación del brote, a través de las técnicas disponibles en el Instituto de Salud Pública (I.F.D ó Métodos Moleculares).

VII.- LABORATORIO

a. Nivel Local

Paciente que cumple con la definición de caso sospechoso, se deberá tomar una muestra de aspirado nasofaríngeo. (www.ispch.cl)

La muestra de aspirado nasofaríngeo debe ser trasladada al laboratorio local, debidamente identificada para efectuar la técnica de inmunofluorescencia Directa (I.F.D.) (Anexo 3).

Inmunofluorescencia Directa (I.F.D.): Es una técnica utilizada ampliamente en nuestro país para el diagnóstico de coqueluche. Su sensibilidad es altamente variable (29 a 71%) dependiendo de los factores

como el entrenamiento y control de calidad. Se describen falsos positivos por reacciones cruzadas con otros agentes como *Bordetella bronchiseptica*, *H. influenzae* y Difteroides.

Características de la técnica:

- Puede ser realizada con fluorocromos conjugados monoclonales y policlonales, que reconocen el epítotope de un lipo-oligosacárido específico de *B. pertussis*.
- Es rápida y económica
- Presenta el inconveniente de ser una técnica operador dependiente, por lo que el entrenamiento adecuado del profesional encargado es fundamental, además la calidad de los reactivos y el instrumental utilizado.

La I.F.D para la realidad nacional, continúa siendo la herramienta diagnóstica disponible. Es importante tener presente que debido a la sensibilidad y especificidad variable de esta técnica, una I.F.D negativa en un paciente con cuadro clínico y epidemiológico compatible, no descarta el diagnóstico de coqueluche.

Otras técnicas de laboratorio: Existen otras técnicas de laboratorio, las pueden ser utilizadas de acuerdo a la realidad local.

1. Cultivo bacteriano: El cultivo en medios selectivos (Regan Lowe), permanece como la técnica de mayor especificidad (100%) para el diagnóstico de Coqueluche. Lamentablemente la calidad y traslado de la muestra y la labilidad del agente hacen que este método sea generalmente poco exitoso o muy variable en su desempeño (sensibilidad 15-80%).

2. Métodos Moleculares: Metodologías como la PCR de tiempo real que presenta una excelente sensibilidad y especificidad, han transformado esta técnica en la más utilizada en países desarrollados. La falta de un laboratorio con infraestructura para biología molecular, personal entrenado y los altos costos de esta técnica hace que su utilización en los laboratorios locales sea aun limitada.

Para estudio de brote, el Instituto de Salud Pública dispone de métodos moleculares, los cuales serán utilizados, según requerimiento del Ministerio de Salud.

VIII.-PREVENCION

La medida más efectiva es la vacunación de individuos susceptibles.

- Vacunar a los niños según Programa Nacional de Inmunización (PNI)
- Mantener a los lactantes, especialmente los menores de 6 meses, alejados, tanto como sea posible, de personas con tos o síntomas respiratorios.
- Educar y promover la utilización, al toser o estornudar, pañuelos desechables que cubran boca y nariz, posteriormente botarlos en un basurero.
- Lavar frecuentemente las manos con agua y jabón, o bien, utilizar alcohol-gel.
- Evitar ambientes cerrados, ventilar cada vez que se pueda ambientes que concentren a personas por un determinado tiempo como son: hogares, salas de clases, jardines infantiles o sala cuna.
- Aplicar medidas estándar y por gotitas durante la atención clínica en los establecimientos de salud.

ANEXOS

ANEXO 1:
FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN E INVESTIGACION CASOS DE COQUELUCHE

SEREMI REGION: _____	OF. PROVINCIAL: _____
FECHA NOTIFICACIÓN ___/___/___/ (a Autoridad Sanitaria)	
ESTABLECIMIENTO: _____	Fono: _____ Fax: _____
DIRECCIÓN: _____	CIUDAD: _____
MEDICO TRATANTE: _____	
NOMBRE DE LA PERSONA QUE NOTIFICA _____	

<u>ANTECEDENTES DEL CASO</u>	
RUT del paciente: _____	
Apellido Paterno: _____	Apellido Materno: _____
Nombres: _____ Sexo: () Hombre () Mujer	
<i>Fecha de Nacimiento:</i> ___/___/___/	<i>Edad:</i> _____ años ___ Meses
Dirección: _____	
Comuna: _____	Ciudad o localidad: _____

<u>INFORMACION CLINICA</u>	
Fecha de inicio síntomas: ___/___/___/	Diagnóstico: _____
N° dosis vacuna DPT _____	Fecha última dosis ___/___/___/

Nombre del Responsable de la Investigación:

1- Antecedentes	
Lugar de ocurrencia Urbano <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/>	
Nombre caso índice:	
Localidad:	Comuna:
Institución: Jardín: <input type="checkbox"/> Escuela: <input type="checkbox"/> Casa: <input type="checkbox"/> Otro: <input type="checkbox"/> ¿Cual?	
Nombre institución: _____	
Número de Expuestos:	

2- Número de Enfermos

Edades	Hombres	Mujeres	Total
< 1 año			
1 – 4 años			
5 – 9 años			
10 – 14 años			
15 –19 años			
20-44 años			
45 y más años			
Total			

Tasa de ataque	%
----------------	---

3- Curva epidémica

4- Acciones realizadas

--

5- Observaciones

--

ANEXO 3:

Toma y procesamiento de muestras respiratorias de I.F.D para Coqueluche

Recomendaciones para la recolección y manejo de muestras

Para I.F.D de *Bordetella pertussis* la muestra debe ser **Aspirado Nasofaríngeo** (ANF). Todas las muestras deben ser manipuladas, procesadas y transportadas según normas de bioseguridad para muestras biológicas

Para la **obtención de la muestra** el personal que realiza el procedimiento debe aplicar las precauciones estándar:

- Mascarilla N95 o quirúrgica
- Protección ocular
- Uso de guantes
- Lavado de manos antes y después del procedimiento
- Durante el procesamiento la manipulación de la muestra debe ser mínima y debe realizarse idealmente en un gabinete de bioseguridad

Aspirado nasofaríngeo con sistema de aspiración traqueal

1. **Materiales:**

- Kits de aspiración traqueal.
- Sondas de alimentación de prematuros N 8.
- Gradilla para tubos.
- Bomba de vacío.
- Criotubos con suero fisiológico , **conservado a temperatura ambiente**
- Recipiente con solución desinfectante.

2. **Toma de la muestra:** Durante este procedimiento solo debe estar el personal directamente involucrado en la toma de muestra.
 - Utilizar dos criotubos por paciente
 - Romper el sobre que contiene el Kit de aspiración y conectar el final del tubo con diámetro menor a una sonda de alimentación estéril.
 - Conectar el otro extremo de diámetro mayor a la bomba de vacío.
 - Medir con la sonda de diámetro menor desde la aleta de la fosa nasal hasta el lóbulo de la oreja, medida que se introducirá en la fosa nasal de paciente.
 - Insertar el tubo de alimentación por la fosa nasal del paciente.
 - Retirar el tubo, girando suavemente, repetir el procedimiento en la otra fosa nasal.
 - Aspirar un volumen aproximado de 3 ml suero fisiológico a través del tubo colector para arrastrar toda la secreción.
 - Cambiar la tapa del tubo colector, identificar con los datos del paciente.

3. **Transporte al Laboratorio:** *Bordetella pertussis* es una bacteria muy lábil, por lo tanto la muestra una vez recolectada debe ser transportada rápidamente al laboratorio. Las condiciones óptimas de transporte son:
 - La muestra debe ser enviada al laboratorio a temperatura ambiente antes de las 4 horas.
 - Cada muestra debe ir plenamente identificada con los datos completos del paciente.
 - El recipiente o tubo debe mantenerse cerrado o sellado durante todo el trayecto

4. **Preparación de Extendidos I.F.D.:**
 - Para IFD se deben realizar dos extendidos finos en láminas portaobjetos depositando 3 a 4 gotas.
 - Dejar secar a temperatura ambiente y mantener en refrigerador hasta su procesamiento, de acuerdo a las instrucciones del fabricante del kit de IFD.



Dr. Jorge Díaz Anaiz
Subsecretario Salud Pública

Distribución

- SEREMIS (15)
- Unidades de Epidemiología (15)
- Departamento de Acción Sanitaria de las SEREMIS de Salud.(15)
- Directores Servicios de Salud del país (29)
- Subsecretaría de Salud Pública
- Subsecretaría de Redes Asistenciales
- División de Planificación Sanitaria
- División de Políticas Públicas y Promoción
- División de Prevención y Control de Enfermedades
- Departamento de Epidemiología
- Oficina de Partes