

Secretaría de Salud

Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud

Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades

Dirección General Adjunta de Epidemiología

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

**LINEAMIENTOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y DE LABORATORIO PARA
INFLUENZA: SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE INFLUENZA (SISVEFLU)**

20 DE AGOSTO DE 2009

INTRODUCCIÓN

En México, la influenza es una enfermedad de notificación obligatoria desde 1994. Con base en el título octavo, capítulo segundo, artículo 134 de la Ley General de Salud, la Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas realizarán vigilancia epidemiológica, prevención y control de influenza epidémica. De acuerdo a lo establecido por la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994 para la vigilancia epidemiológica, las unidades de vigilancia de todas las instituciones del Sistema Nacional de Salud (SNS) deben notificar la ocurrencia de casos nuevos de influenza. Esta notificación debe hacerse en forma inmediata – antes de que transcurran 24 horas desde su detección – simultáneamente a través de los niveles técnico administrativos del SNS y al órgano normativo nacional del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE).

En preparación ante una posible pandemia de influenza, la Secretaría de Salud de México revisó en 2006 su estrategia de vigilancia epidemiológica de esta enfermedad y actualizó los procedimientos del sistema de vigilancia epidemiológica de influenza (SISVEFLU). Esta actualización incluyó el establecimiento de un sistema orientado a detectar casos ambulatorios de enfermedad respiratoria aguda en Unidades de Salud Monitoras de Influenza (USMI) distribuidas en todo el territorio nacional.

El 16 de abril de 2009, la Dirección General Adjunta de Epidemiología (DGAE) emitió el aviso epidemiológico DGAE/09/004 alertando a todas las unidades de vigilancia epidemiológica

ante la prolongación del periodo de transmisión de lo que en su momento se consideró influenza estacional. Una semana más tarde, el 23 de abril, la Secretaría de Salud conoció que en México circulaba una nueva cepa de virus de influenza A (H1N1) asociada a infección respiratoria grave.

En consecuencia, en reunión extraordinaria urgente, el Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) estableció la intensificación de la vigilancia epidemiológica de influenza mediante mecanismos complementarios al SISVEFLU, incluyendo una red de notificación negativa diaria en las USMI y hospitales, entre ellos los suscritos en la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE), a través de la plataforma en línea del SINAVE.

Posteriormente, el 12 de mayo de 2009 el CONAVE actualizó los procedimientos de vigilancia epidemiológica, incluyendo:

1. La activación de una red de notificación negativa con participación de todos los hospitales de las instituciones del Sector Salud
2. La notificación y toma de muestra de todos los casos hospitalizados y una parte de los ambulatorios, así como de las defunciones con sospecha de influenza o asociadas con enfermedad respiratoria grave
3. El diagnóstico por laboratorio de virus de influenza A (H1N1) mediante transcripción inversa y reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) en tiempo real

Además, se estableció que el mecanismo de notificación es la plataforma electrónica en línea del SINAVE, disponible en www.sinave.gob.mx. Estos lineamientos fueron convalidados por el Consejo Nacional de Salud.

El 12 de junio de 2009, la OMS emitió una actualización de la Orientación Provisional para la Vigilancia Mundial de la infección humana por el nuevo virus de influenza A H1N1, y posteriormente los días 10 y 16 de julio actualizó las recomendaciones para la vigilancia epidemiológica. Este documento se basa en las guías emitidas por la OMS el 29 de abril de 2009 y sus actualizaciones posteriores, y contribuye al desarrollo consistente de prácticas de vigilancia epidemiológica en el mundo. Para continuar con la vigilancia epidemiológica de una manera estandarizada, que permita obtener la información requerida para la toma de decisiones, el SINAVE ha desarrollado estos lineamientos para la vigilancia epidemiológica de influenza en México.

OBJETIVOS DEL SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE INFLUENZA

El objetivo principal de la vigilancia epidemiológica de influenza es favorecer la salud de la población, previniendo o mitigando epidemias y brotes de enfermedades respiratorias, mediante vigilancia epidemiológica funcional que permita detectar oportunamente la aparición de casos nuevos de enfermedad respiratoria asociada con el incremento de la influenza estacional y la recirculación de H1N1 en el país.

Con este fin, los objetivos específicos del sistema son:

- Monitorizar el comportamiento epidemiológico de la influenza en el país para orientar las medidas de prevención y control.
- Identificar con oportunidad los tipos y subtipos de virus de influenza circulantes.
- Identificar grupos y áreas de riesgo
- Promover la difusión y uso de la información epidemiológica para la toma de decisiones.
- Conformar grupos multidisciplinarios y multisectoriales que permitan evaluar en forma permanente las medidas de control de la influenza.

DEFINICIONES

La expresión clínica de la epidemia de influenza pandémica por virus A(H1N1) 2009, con mayor morbilidad y letalidad entre adultos jóvenes, ha mostrado las limitaciones de la vigilancia epidemiológica de influenza orientada exclusivamente a casos ambulatorios. Por lo tanto, el SISVEFLU vigilará casos de:

- **Enfermedad tipo influenza (ETI)**: Persona de cualquier edad que presente o refiera haber tenido fiebre mayor o igual a 38°C, tos, y cefalea, acompañadas de uno o más de los siguientes signos o síntomas: rinorrea, coriza, artralgias, mialgias, postración, odinofagia, dolor torácico, dolor abdominal, congestión nasal, diarrea. En menores de cinco años de edad, se considera como un signo cardinal la irritabilidad, en sustitución de la cefalea. En mayores de 65 años, no se requerirá la fiebre como síntoma cardinal.
- **Infección respiratoria aguda grave (IRAG)**: Persona de cualquier edad que presente dificultad al respirar, acompañada de fiebre mayor o igual a 38°C y tos, con uno o más de los siguientes síntomas: ataque al estado general, dolor torácico, polipnea, o Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA)¹.
- **Defunción por neumonía grave con sospecha de influenza**: toda defunción por infección respiratoria aguda grave según se define en el párrafo anterior.

Definiciones de caso

Caso sospechoso de influenza Se considera caso sospechoso de influenza a todo caso que cumpla los criterios de ETI o IRAG, o a cualquiera cuya muerte se asocie con ETI o IRAG.

Caso confirmado de influenza Se considera caso confirmado de influenza a todo sujeto de quien se tenga una muestra con resultado de laboratorio positivo para ese virus. Para el caso de la influenza pandémica A(H1N1) 2009, el resultado deberá obtenerse mediante RT-PCR punto final, o RT-PCR en tiempo real (rRT-PCR).

Caso de influenza confirmado por asociación epidemiológica Aquel que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso de influenza, y que haya estado en contacto con

¹ SIRA: dificultad respiratoria de inicio agudo, con infiltrado bilateral difuso en la radiografía de tórax, en ausencia de hipertensión auricular izquierda, con PaO₂/FIO₂ ≤ 200.

un caso confirmado (por laboratorio o asociación epidemiológica) en un periodo de hasta por 7 días, posterior al inicio de los síntomas del caso confirmado.

Caso descartado de influenza: Se considera caso descartado de influenza al que tenga resultado de laboratorio negativo a ese virus.

1. MODELO DE VIGILANCIA

El SISVEFLU tiene como estrategia central la vigilancia centinela de la influenza, que se añade a la vigilancia rutinaria obligatoria en todas las unidades de salud del país. El modelo centinela sigue en términos generales lo recomendado por el protocolo genérico de la Organización Mundial de la Salud, y es análogo al utilizado por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos y por la Agencia de Salud Pública de Canadá (PHAC). La vigilancia centinela se orienta a: 1. la alerta temprana ante variaciones en el comportamiento epidemiológico local o nacional de influenza, 2. la identificación de los patrones de distribución geográfica y social de la enfermedad, 3. la caracterización de la población afectada, 4. el monitoreo de la utilización de servicios de salud, 5. la vigilancia de la comorbilidad asociada con influenza, 6. la vigilancia de la mortalidad asociada con influenza, 7. la identificación de cepas circulantes, 8. la estimación de tasas de incidencia y 9. el monitoreo de la evolución de brotes en situaciones de pandemia.

El modelo de vigilancia centinela no pretende ser un sistema estadístico ni recopilar una cuenta completa de casos en todo el país. Tampoco se orienta a identificar todos y cada uno de los casos de influenza que se atienden en unidades del SNS. A diferencia de los sistemas de vigilancia de amplia cobertura, los sistemas centinela privilegian la calidad de la información y la eficiencia de la notificación al asegurar que un número limitado de unidades monitoras practican procedimientos consistentes. Para satisfacer la cobertura amplia, los sistemas centinela buscan establecer la representatividad geográfica de las unidades monitoras.

Unidades de Salud Monitoras de Influenza (USMI)

La vigilancia centinela de influenza se hará a través del sistema de unidades de salud monitoras de influenza (USMI). Estas unidades incluirán centros de salud de atención primaria y hospitales. Podrán participar como USMI las unidades de tercer nivel que por sus características puedan contribuir a ampliar el panorama de información epidemiológica, entre ellas las que cuenten con especialidad de neumología, infectología o pediatría.

Cada USMI deberá contar con:

- Personal: al menos un epidemiólogo o persona capacitada en epidemiología o salud pública, que pueda realizar el estudio de caso, toma de muestra, y análisis de la información epidemiológica de influenza.

- Espacio físico: espacio de trabajo para el epidemiólogo o responsable del seguimiento de casos de influenza, incluyendo mobiliario de oficina.
- Comunicación: acceso a teléfono y conexión a Internet.
- Equipamiento informático: al menos una computadora de escritorio, para uso exclusivo de la persona responsable de la vigilancia epidemiológica de influenza, con capacidad para la conexión al sistema en línea del SINAVE y manejo de bases de datos, con sistema de energía ininterrumpida. Al menos una impresora para uso exclusivo de la persona responsable de la vigilancia epidemiológica de influenza.
- Material de oficina: papelería y consumibles.
- Material para toma y manejo de muestras: hisopos y medio de transporte para la toma de muestras, refrigerador que permita mantener las muestras a 4°C en caso de que no puedan entregarse de manera inmediata a un laboratorio, cajas térmicas y refrigerantes congelados para el transporte de muestras
- Acceso a laboratorio: acceso a un laboratorio en el que pueda realizarse diagnóstico de influenza, o posibilidad de enviar muestras para diagnóstico en un laboratorio de otra localidad, en las condiciones adecuadas de temperatura.

El Anexo 1 presenta el número de USMI por entidad federativa de acuerdo a la propuesta elaborada para las unidades de la Secretaría de Salud por personal de epidemiología y Laboratorios Estatales de Salud Pública de todo el país en la reunión anual del SINAVE, del 3 al 6 de agosto de 2009. Esta propuesta incluye a las USMI definidas por otras instituciones del Sector Salud.

Las USMI detectarán casos sospechosos de influenza, y los reportarán a través de la plataforma del SINAVE, señalada como sitio de reporte por el acuerdo del Consejo de Salubridad General, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 2 de mayo de 2009. En las USMI se tomará muestra para diagnóstico por laboratorio de influenza al 30% de pacientes ambulatorios, 100% de hospitalizados y 100% de defunciones que cumplan con las definiciones operacionales de caso sospechoso de influenza, y siempre y cuando se encuentren dentro del periodo adecuado para la toma de muestra que se detalla más adelante. Estos porcentajes de muestreo serán revisados periódicamente, para adecuarlos a la situación epidemiológica y tomando en cuenta las capacidades de los laboratorios que hacen el diagnóstico. En los estados donde la circulación del nuevo virus de influenza A(H1N1) 2009 es aún baja, las USMI tomarán muestra al 100% de casos ambulatorios. Para la selección de los pacientes

ambulatorios a los que se les tomará muestra, se utilizará un esquema de selección sistemático, en el que se tomará muestra al primero de cada tres pacientes que acudan a la USMI y cumplan la definición de caso sospechoso de influenza.

Además del reporte nominal a través de la plataforma del SINAVE, las USMI reportarán estos casos en el reporte semanal (SUIVE-1-2007). Los casos de influenza confirmados por laboratorio se clasificarán en las categorías CIE-10 J09 (para la influenza pandémica A(H1N1) 2009) y J10 (para la influenza por virus estacional). Los casos no confirmados por laboratorio se clasificarán como J11 (influenza por virus no identificado).

Vigilancia de influenza en unidades de salud que no son USMI

Las unidades de salud que no forman parte de la red de USMI también deberán notificar los casos sospechosos de influenza, de acuerdo a lo señalado en la NOM-017-SSA2-1994 para la vigilancia epidemiológica. En estas unidades no se tomará muestra a pacientes ambulatorios. Se tomará muestra para diagnóstico solamente al 100% de defunciones, que cumplan con las definiciones operacionales arriba señaladas. En caso de brotes en comunidades cerradas (escuelas, localidades aisladas, reclusorios, etc.) estas unidades tomarán muestra al 30% de los casos sospechosos.

El reporte de casos de estas unidades de salud se hará a través del reporte semanal de casos de notificación obligatoria (SUIVE-1-2007). Los casos detectados en estas unidades que no cuenten con confirmación de diagnóstico por laboratorio, se reportarán en la categoría del CIE-10 J11 (influenza por virus no identificado). Además, las defunciones y los casos provenientes de brotes en comunidades cerradas que cuenten con toma de muestra se reportarán a través de la plataforma del SINAVE.

Estudio de brotes

Dada la situación actual de circulación de virus de influenza en la mayor parte de los grandes conglomerados urbanos y otras áreas del territorio nacional, el estudio de brotes se limitará a situaciones en que aparezcan casos relacionados epidemiológicamente en comunidades cerradas. Ante la presencia de este tipo de brotes deberá realizarse el estudio correspondiente (formato SUIVE-2007-3), y notificarse de manera inmediata. Esta notificación se hará de manera temporal al correo notifica@dgepi.salud.gob.mx, posteriormente se desarrollará un módulo en la plataforma del SINAVE a través del cual podrá realizarse la

notificación de brotes. Para el estudio del brote se tomará muestra al 30% de quienes cumplan con la definición de caso sospechoso de influenza, para verificar la circulación del virus.

Estudio de contactos

Ante la detección de casos sospechosos el área de epidemiología jurisdiccional debe llevar a cabo estudio de contactos. Los contactos que presenten síntomas pasarán a la categoría de casos sospechosos, a los que se realizarán las acciones descritas en los párrafos anteriores. Debe monitorearse en los contactos cercanos la aparición de síntomas hasta por siete días después de la última ocasión en que estuvo en contacto con el caso sospechoso o confirmado.

Acciones ante defunciones por neumonía grave con sospecha de influenza

La defunción se notificará de manera inmediata, en las primeras 24 horas de conocida por los Servicios de Salud, a través del correo notifica@dgepi.salud.gob.mx. Esta notificación deberá incluir los signos y síntomas que confirmen la definición operacional de caso sospechoso de influenza o infección respiratoria aguda grave por influenza. La información del paciente se ingresará en la plataforma del SINAVE.

El personal de la unidad médica tratante deberá obtener copia del certificado de defunción y enviarlo a la Jurisdicción Sanitaria correspondiente, que a su vez enviará copia al nivel estatal y a la DGAE en un periodo no mayor a 5 días hábiles posteriores a la detección de la defunción. En caso de que la unidad médica no cuente con personal de vigilancia epidemiológica, el epidemiólogo jurisdiccional se hará responsable de la obtención del certificado de defunción.

El responsable de epidemiología o salud pública de la unidad médica tratante debe garantizar la toma de muestra para diagnóstico, así como su envío al LESP. El responsable del área de epidemiología gestionará la toma de biopsia, de acuerdo a lo que se indica en la sección V de este documento. Se asegurará también de que se envíe junto con el formato de estudio de caso y que la muestra está correctamente rotulada, incluyendo la fecha, el nombre y número de folio en plataforma SINAVE del paciente.

El Comité Estatal de Vigilancia Epidemiológica (CEVE) dictaminará la defunción en un periodo no mayor de 10 días posteriores al deceso, y enviará el acta correspondiente a la

DGAE. El acta deberá contar con toda la información clínica-epidemiológica, así como los resultados de laboratorio. Los casos serán revisados en sesión de CONAVE, para definir si el dictamen es o no avalado. En caso de no haber acuerdo con el dictamen del CEVE, se procederá a revisar el caso en reunión del CONAVE con presencia del epidemiólogo estatal y el médico tratante. El resultado de los procesos anteriores se informará a los servicios de salud, con la especificación de los desacuerdos atendidos, y el dictamen final que se ingresará a los registros oficiales. Toda defunción en la cual no haya sido tomada muestra para diagnóstico de laboratorio deberá ser dictaminada mediante criterios clínico –epidemiológicos por el Comité Estatal y el CONAVE.

El certificado de defunción se enviará de manera inmediata a la DGAE y el formato de “Reporte de causas de Muerte Sujetas a Vigilancia Epidemiológica” de INEGI se enviará también, en periodo no mayor de dos semanas.

2. INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS Y ALERTA TEMPRANA

Los indicadores que permitirán monitorear de manera rutinaria la situación epidemiológica de influenza son:

- Número de casos sospechosos de influenza (ETI, IRAG y defunciones)
- Número de casos confirmados de influenza
- Consultas debidas a caso sospechoso de influenza como porcentaje de las consultas totales
- Ingresos debidos a caso sospechoso de influenza como porcentaje de los ingresos totales
- Defunciones con sospecha de influenza como porcentaje de las defunciones totales

Estos indicadores se evaluarán a nivel de unidad de salud (USMI) y agregados a nivel de localidad, jurisdicción, estado y nacional. Su análisis permitirá generar una línea basal del comportamiento de influenza que posteriormente sirva como umbral para definir el incremento significativo.

Por otro lado, las estrategias de alerta temprana son esenciales para detectar oportunamente brotes o modificaciones en el espectro clínico de la enfermedad por influenza. Como señales de alerta temprana se utilizarán:

- Incremento en los indicadores de vigilancia rutinaria de influenza arriba descritos (por encima de dos veces el valor en la semana previa)
- Frecuencia de infecciones respiratorias agudas y neumonías en la zona de alarma del canal endémico
- Incremento en ingresos a servicios de urgencias por causas respiratorias (por encima de dos veces el valor en la semana previa)
- Severidad clínica: razón casos sospechosos hospitalizados:casos sospechosos ambulatorios
- Letalidad: defunciones confirmadas como proporción de los casos confirmados

- Monitoreo de rumores, recopilación de información en medios, reportes de la población, reportes de clínicos

3. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN SITIOS DE CONCENTRACIÓN Y POBLACIONES ESPECIALES

Por la elevada densidad de población en sitios cerrados y semi-cerrados, las escuelas de todos los niveles educativos son espacios de alta transmisión del virus de influenza y otros patógenos respiratorios. Además, la diseminación de influenza entre estudiantes multiplica la propagación del virus a los ámbitos domésticos por lo que la escuela funciona como un nodo de contagio comunitario. La vigilancia epidemiológica debe extenderse fuera de las unidades de salud involucrando la coordinación intersectorial, en particular con la Secretaría de Educación. De manera paralela a la emisión de estos lineamientos, se trabajará con las áreas implicadas en la elaboración de un documento anexo que defina la vigilancia epidemiológica y acciones a realizar en caso de aparición de casos de influenza en escuelas. De la misma manera, se trabajará en la elaboración de anexos para las zonas turísticas, y puertos de entrada al país.

Por otro lado, se conoce que las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de complicaciones por influenza estacional, influenza aviar A(H5N1) y por pandemias de influenza anteriores. Se han reportado varias hospitalizaciones mortales en las mujeres embarazadas infectadas con el nuevo virus de influenza pandémica A (H1N1) 2009. En consecuencia, las mujeres embarazadas con sospecha o confirmación de influenza pandémica A (H1N1) 2009 deben tener una observación estrecha y recibir tratamiento de acuerdo con las políticas establecidas. El nuevo formato de reporte de casos del SISVEFLU incluirá información acerca de embarazo, para facilitar la vigilancia epidemiológica en este grupo especial.

Otro grupo de riesgo al que debe realizarse un seguimiento estrecho es al grupo indígena, debido a las limitaciones relacionadas con el idioma y la escolaridad. Por lo anterior, al evaluar a una persona que pertenece a uno de estos grupos es necesario verificar si sabe leer y escribir y que lengua indígena habla, esto con la finalidad de asegurarnos de que al acudir a una unidad de salud con sospecha o confirmación de influenza, comprenda completamente su diagnóstico, su tratamiento y en caso necesario que requiere ser hospitalizado para continuar con su manejo. El nuevo formato de reporte de casos del SISVEFLU incluirá información que permita identificar a esta población para su adecuado seguimiento.

Vinculación con otros sectores

Como parte de las actividades de vigilancia epidemiológica de influenza, deberán establecerse interacciones estrechas entre la Secretaría de Salud y SAGARPA / SEMARNAT en la vigilancia de influenza aviar y/o porcina. Es importante alentar la realización de estudios e implementación de acciones en las interfaces humano/animal y aves domésticas/aves silvestres.

4. PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DE OPERACIÓN (PNO) PARA LA DETECCIÓN, REPORTE Y SEGUIMIENTO DE CASOS SOSPECHOSOS DE INFLUENZA EN USMI

1. Detección y registro de casos

- 1.1. El médico detecta un caso de enfermedad respiratoria o muerte en un sujeto con enfermedad respiratoria.
- 1.2. El médico verifica si el caso corresponde a la definición de ETI, IRAG, o defunción con sospecha de influenza.
- 1.3. El médico se comunica con el área de epidemiología o salud pública de la USMI, responsable del estudio de caso.
- 1.4. El responsable del área de epidemiología o salud pública de la USMI llena el formato de reporte en línea en la plataforma del SINAVE. En caso de que la USMI aún no cuente con capacidad para el reporte en línea, llena el formato en papel, y lo hace llegar a la jurisdicción sanitaria para que ahí se realice la captura. En caso de que la jurisdicción sanitaria realice la captura, esta deberá hacerse en las primeras 24 horas después de conocido el caso, para cumplir con el criterio de notificación inmediata.
- 1.5. El responsable del área de epidemiología o salud pública de la USMI imprime dos copias del formato de reporte en línea ya llenado. Una de las copias acompañará a la muestra del paciente, y la segunda se integrará a su expediente. En caso de que la jurisdicción sanitaria realice la captura, el responsable del área de epidemiología o salud pública de la USMI prepara una copia del formato de reporte completo para que esta acompañe a la muestra, y una copia para que se anexe al expediente.
- 1.6. Si el caso es de ETI o IRAG, el responsable del área de epidemiología o salud pública de la unidad de salud toma, o se asegura de que el área de laboratorio de la unidad de salud tome, muestra de exudado nasofaríngeo o faríngeo al paciente. Se asegura también de que el formato mencionado en el punto 1.4 acompañe a la muestra tomada al paciente, y de que la muestra está correctamente rotulada, incluyendo la fecha, el nombre y número de folio del paciente. Este folio se autogenera al registrar el caso en la plataforma del SINAVE. En caso de que la jurisdicción sanitaria realice la captura, esta deberá asegurarse de que el folio de plataforma del SINAVE quede registrado en los formatos y muestra del paciente.

- 1.7. Si se trata de una defunción, el responsable del área de epidemiología o salud pública de la USMI gestiona la toma de biopsia. Se asegura también de que el formato impreso en el punto 1.4 acompañe a la muestra tomada al paciente y de que la muestra está correctamente rotulada, incluyendo la fecha, el nombre y número de folio del paciente. Este folio se autogenera al registrar el caso en la plataforma del SINAVE. En caso de que la jurisdicción sanitaria realice la captura, esta deberá asegurarse de que el folio de plataforma del SINAVE quede registrado en los formatos y muestra del paciente.
 - 1.8. El responsable del área de epidemiología o salud pública de la USMI se asegura de que las muestras de pacientes con sospecha de influenza lleguen al laboratorio estatal de salud pública (LESP) en las condiciones adecuadas de conservación.
 - 1.9. El área de recepción de muestras del LESP recibe las muestras de pacientes con sospecha de influenza, verifica la calidad de la muestra, y verifica también que el folio en el formato coincida con el folio en la etiqueta de la muestra. En seguida, el área de recepción entrega las muestras al área de diagnóstico. El LESP rechazará aquellas muestras que se acompañen de un formato incompleto o sean inadecuadas.
 - 1.10. El área de diagnóstico del LESP recibe las muestras, verifica que cuenten con un registro en la plataforma en línea del SINAVE. Si no es así, captura en la plataforma en línea la información asentada en el formato que acompaña a la muestra, utilizando su clave de usuario de laboratorio y notifica al área de epidemiología estatal para que ésta complete el llenado del registro en línea.
 - 1.11. Cuando se emite el resultado de la prueba correspondiente, si el laboratorio estatal tiene capacidad y está autorizado por el InDRE para realizar el diagnóstico, el LESP registra el resultado en la plataforma del SINAVE utilizando su clave de usuario de laboratorio. Si el laboratorio estatal no tiene capacidad para realizar alguno de estos diagnósticos, envía la muestra al laboratorio de referencia (laboratorio regional o InDRE). En este caso, el laboratorio de referencia registrará el resultado en la plataforma en línea utilizando su clave de usuario de laboratorio.
2. Seguimiento de casos
- 2.1. El responsable del área de epidemiología o salud pública de la USMI actualiza la situación del caso (alta, egreso, defunción, etc.) en la plataforma en línea. Si no

cuenta con capacidad para hacerlo, esta responsabilidad corresponde a la jurisdicción sanitaria.

- 2.2. El responsable del área de epidemiología o salud pública de la USMI verifica que el laboratorio responsable (laboratorio estatal o laboratorio de referencia) haya registrado el resultado de diagnóstico en la plataforma del SINAVE.
 - 2.3. El responsable del área de epidemiología jurisdiccional se asegura de que se actualice la situación del caso (alta, egreso, defunción, etc.), así como el resultado diagnóstico, en la plataforma en línea.
 - 2.4. El responsable del área de epidemiología jurisdiccional se asegura de que la información de todos los pacientes en las USMI de su área de responsabilidad haya sido capturada y actualizada en línea.
3. Vigilancia y alerta
- 3.1. Los responsables de epidemiología en todos los niveles analizan diariamente la información de la plataforma en línea correspondiente a su área de responsabilidad, verificando la situación de los indicadores mencionados en la sección 2 de este documento (“Indicadores epidemiológicos y alerta temprana”).
 - 3.2. Si a partir de ese análisis se obtiene evidencia que sugiera un incremento en la morbilidad o mortalidad, o la presencia de nuevos tipos de virus, los responsables de epidemiología y laboratorio en los diferentes niveles se reúnen para evaluar la situación y definir las medidas necesarias.

5. TOMA Y MANEJO DE MUESTRAS, Y ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Tipos de muestras

A continuación se definen los tipos de muestras útiles para la vigilancia epidemiológica y virológica de influenza.

En los casos de ETI e IRAG, se tomará muestra de exudado faríngeo o nasofaríngeo. Estas muestras se tomarán solamente dentro de los tres primeros días (72 horas) de iniciados los síntomas.

Si el paciente está intubado, en los primeros cinco días después de iniciados los síntomas se tomará lavado bronquioalveolar, no menos de 2 ml.

En caso de defunción en la que se haya dictaminado como causa la neumonía aguda, recuperar especímenes de pulmón, aproximadamente 2cm del parénquima pulmonar visiblemente afectado, aún después de las 72 horas de iniciados los síntomas. Estos especímenes pueden ser biopsia de tejido fresco, el cual se pone en el medio de transporte viral. En caso de tomar suero se deberán enviar muestras pareadas (fase aguda y fase de convalecencia).

Manejo de muestras

- Todas las muestras deben colocarse en medio de transporte viral, y conservarse de 4 a 8 °C. Las muestras deberán estar etiquetadas con el folio de la plataforma de información del SINAVE que corresponde al paciente, además del nombre completo.
- El tubo de la prueba rápida no es de utilidad para las pruebas en el laboratorio, por lo que se debe garantizar la toma de muestra y su envío al laboratorio en el medio de transporte viral. ***La prueba rápida no forma parte del algoritmo diagnóstico de influenza***

Diagnóstico según los niveles de organización de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para el diagnóstico de Influenza

- Laboratorio de Referencia Nacional (InDRE): RT-PCR en Tiempo Real (identificación virus de influenza cepa pandémica A S-OIV (Técnica del CDC, Atlanta, GA) y cepas estacionales H1, H3 y B (Técnica de Laboratory response Network, USA), aislamiento viral en células MDCK y huevos embrionados (Técnica del CDC, Atlanta, GA),

genotipificación (Secuenciación masiva), Resistencia antiviral (Duwe S, Schweiger B. J Virol Methods. 2008 Nov;153(2):134-41). El diagnóstico diferencial para otros virus respiratorios se realizará mediante la plataforma de Bio-Plex.

- Laboratorios Regionales: Aislamiento viral en células MDCK (Técnica del CDC, Atlanta, GA) y RT-PCR en Tiempo Real, Identificación virus de influenza cepa pandémica A S-OIV (Técnica del CDC, Atlanta, GA), y “RT-PCR en punto final” e Influenza estacional H1, H3 Y B) (Técnica del CDC, Atlanta, GA). Tres LESP REGIONALES (Hidalgo, Sonora y Veracruz).
- Laboratorios Estatales: “RT-PCR en Tiempo Real”, Identificación virus de influenza cepa pandémica A S-OIV (Técnica del CDC, Atlanta, GA), y “RT-PCR en punto final” e Influenza estacional H1, H3 y B) (Técnica del CDC, Atlanta, GA). 23 LESP (Aguascalientes, BC, Campeche, Chiapas, Chihuahua, Estado de México, Guanajuato, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nayarit, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, San Luis Potosí, Sinaloa, Tabasco, Tamaulipas, Yucatán, Zacatecas); el IMSS, ISSSTE y los Institutos Nacionales miembros de la red (INER, INSP, INCMNSZ)
- Laboratorios Estatales “RT-PCR en punto final”: Identificación virus de influenza de la cepa pandémica A S-OIV (Técnica del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey), RT-PCR en punto final para el gen M (WHO Information for Laboratory Diagnosis of New Influenza A (H1N1) Virus in Humans) y “RT-PCR en punto final” e influenza estacional H1, H3 y B) (Técnica del CDC, Atlanta, GA). Cinco LESP (BCS, Colima, Coahuila, Durango, Tlaxcala)

Todos los Laboratorios Regionales y Estatales utilizarán la técnica de Inmunofluorescencia Light Diagnostic (Viral Screen cat. No. 5007, Adenovirus cat no. 5000, Para 1 cat. No. 5003, Para 2 cat. No. 5004, Para 3 cat. No. 5005, VSR cat. No. 5006) Chemicon; como diagnóstico diferencial para otros virus respiratorios.

Funciones del Laboratorio de Referencia Nacional (InDRE)

- Coordinación de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública y otros laboratorios del Sistema Nacional de Salud para la vigilancia epidemiológica de Influenza.
- Realizar RT-PCR en tiempo real para el Distrito Federal

- Realizar inoculación del 100% de muestras positivas provenientes de los LESP que no cuentan con un laboratorio Regional, las cuales deberán cumplir con los siguientes criterios: pacientes graves, inmunocomprometidos y defunciones, así como de las muestras de influenza estacional subtipo AH3, AH1, A no subtipificadas y B. Tanto *in vitro* (Cultivo celular) como *in vivo* (huevos embrionados). La subtipificación de todos los aislamientos virales se realizará mediante la técnica de Inhibición de la hemaglutinación del estuche enviado por la Organización Mundial de la (OMS) a los Laboratorios de Referencia y así como con RT-PCR en tiempo real.
- Realizar genotipificación (secuenciación masiva a las Influenza A no subtipificadas) y ensayos de resistencia antiviral a las muestras que presente CTs entre 15 y 25. Enviar aislamientos subtipificados al CDC para su análisis final y su consideración en la composición de la vacuna anual del hemisferio norte.
- Diagnostico diferencial (plataforma Bio-Plex, 20 virus).
- Capacitar a los LESP REGIONALES y a los LESP e Instituciones del Sector Salud que lo requieran, en las diferentes técnicas utilizadas en el diagnóstico de influenza de acuerdo a su nivel dentro de la RED.
- Elaborar programas de supervisión para los laboratorios en las diferentes técnicas implementadas en la RED en base una cédula.
- Realizar control de calidad, evaluación del desempeño para RT-PCR en tiempo real y RT-PCR punto final (envío de dos paneles de evaluación anual para cada técnica, en base a la calificación final se definirá si se continua con el envío del 10 % de muestras o solo se evaluara con los paneles a cada laboratorio) y Referencia (Aislamiento Viral, resistencia antiviral, genotipificación)
- Realizar la captura de resultados en la plataforma de información del SINAVE, así como la información completa de las muestras que lleguen directamente al laboratorio.
- Recibir el 100% muestras positivas de casos graves, inmunocomprometidos y defunciones para aislamiento viral del IMSS y de los Institutos Nacionales miembros de la red (IMSS, ISSSTE, INER, INSP, INCMNSZ y otros).

Funciones de los Laboratorios Regionales (Hidalgo, Sonora y Veracruz)

Aislamiento viral en células MDCK

Los Laboratorios Regionales con capacidad instalada para aislamiento viral recibirán el 100% de las muestras positivas de casos graves, inmunocomprometidos y defunciones, así como de las muestras no subtipificadas de influenza tipo A, dando servicio a los siguientes estados cada uno:

- A) **HIDALGO** (Guanajuato, Michoacán, Querétaro, San Luis Potosí)
- B) **SONORA** (BC, BCS, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Sinaloa)
- C) **VERACRUZ** (Campeche, Puebla, Tabasco, Tlaxcala y Oaxaca)

- Enviar el 100% de aislamientos virales obtenidos al InDRE, para realizar subtipificación mediante el estuche de Inhibición de la Hemaglutinación, genotipificación y resistencia antiviral (a través de secuenciación).
- Enviar muestras negativas de casos graves y defunciones para diagnóstico diferencial al InDRE.
- Tener una capacidad instalada para 50 muestras semanales, contado con dos personas para realizar el aislamiento viral.
- Estándar del Servicio para envío de aislamientos al InDRE a partir de la fecha de recibida en LESP Regional es de 30 días.

Funciones de los laboratorios Estatales e Institutos de Salud Pública miembros de la red Nacional de vigilancia de Influenza

Laboratorios estatales con PCR en tiempo real (RRT-PCR)

- Realizar el diagnóstico de influenza A S-OIV de acuerdo a la plataforma estandarizada (Técnica del CDC, Atlanta, GA) y de la cual han recibido capacitación en el InDRE.
- Realizar la subtipificación de influenza tipo A (Estacional) y B mediante RT-PCR en punto final (H1, H3 y B) (Técnica del CDC, Atlanta, GA).
- Capacitar al personal que llevara a cabo la toma, envío y manejo de la muestra.

- Enviar el 100% de los sobrenadantes de sus muestras positivas (casos graves, inmunocomprometidos y defunciones, así como de las muestras de influenza estacional subtipo AH3, AH1, A no subtipificadas y B.) al InDRE o al Laboratorio Regional correspondiente para aislamiento viral (5 días hábiles posterior a su identificación) y el 10% de sus muestras negativas para control de calidad al InDRE.
- Capacidad instalada de 20 a 30 muestras diarias (jornada de 8 horas), estándar del Servicio de 24 a 48 horas, contando con dos personas para realizar la técnica.
- Realizar la captura de resultados en la plataforma de información del SINAVE, así como la información completa de las muestras que lleguen directamente al laboratorio.

En tanto no se tenga acceso a la plataforma de información del SINAVE, los LESP deberán enviar al InDRE la base semanal (en Excel, ver variables en documento adjunto) al correo indre.influenza@gmail.com del 100% de muestras positivas y 100% de negativas para ser incluidas en la plataforma de FLUNET.

Funciones del resto de los Laboratorios Estatales de Salud Pública

PCR en punto final

Laboratorios Estatales “RT-PCR en punto final”: Identificación virus de influenza de la cepa pandémica A S-OIV (Técnica del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey), RT-PCR en punto final para el gen M (WHO Information for Laboratory Diagnosis of New Influenza A (H1N1) Virus in Humans), “RT-PCR en punto final” e Influenza estacional H1, H3 y B (Técnica del CDC, Atlanta, GA) 5 LESP (BCS, Colima, Coahuila, Durango, Tlaxcala).

- Realizar el diagnóstico en la plataforma estandarizada y de la cual han recibido capacitación en el InDRE.
- Capacitar al personal que llevará a cabo la toma, envío y manejo de la muestra.
- Enviar el 100% de los sobrenadantes de sus muestras positivas (casos graves, inmunocomprometidos y defunciones, así como de las muestras de influenza estacional subtipo AH3, AH1, A no subtipificadas y B) al InDRE o al laboratorio Regional correspondiente para aislamiento viral (5 días hábiles posterior a su identificación) y el 10% de sus muestras negativas para control de calidad al InDRE.
- Capacidad instalada de 20 muestras diarias (jornada de 8 horas), estándar del Servicio de 3 días, contando con dos personas para realizar la técnica.

- Realizar la captura de resultados en la plataforma de información del SINAVE, así como la información completa de las muestras que lleguen directamente al laboratorio.

En tanto no se tenga acceso a la plataforma de información del SINAVE, los LESP deberán enviar al InDRE la base semanal (en Excel, ver variables en documento adjunto) al correo indre.influenza@gmail.com del 100% de muestras positivas y 100% de negativas para ser incluidas en la plataforma de FLUNET.

INMUNOFLUORESCENCIA

Todos los Laboratorios Regionales y Estatales utilizarán la técnica de Inmunofluorescencia Light Diagnostic (Viral Screen cat. No. 5007, Adenovirus cat no. 5000, Para 1 cat. No. 5003, Para 2 cat. No. 5004, Para 3 cat. No. 5005, VSR cat. No. 5006), Chemicon, CA como diagnóstico diferencial para otros virus respiratorios.

Los LESP con reciente capacidad (BC, BCS, CAMPECHE, COLIMA) enviarán el 100% de muestras positivas (otros virus respiratorios) y negativas al InDRE. Los demás LESP recibirán un panel de eficiencia y en base a esta evaluación, se validará su desempeño y se define si se continua con el diagnóstico liberado (por lo menos el 85% en la calificación) o se regresa a la modalidad de control de calidad.

- a) Concordancia entre 85 y 100%. Se mantiene este tipo de evaluación.
- b) Concordancia menor al 85%. Se requiere comprar un nuevo panel.
- c) Concordancia no aceptable en el segundo panel. Se requiere de capacitación y establecer nuevamente el envío de muestras (100% de positiva y 100% de negativas para evaluación de IFI).

El algoritmo diagnóstico para cada nivel se describe con mayor detalle en el Anexo 3 de este documento.

Anexo 1. Unidades monitoras de influenza (USMI) del Sector Salud, por estado.

| Entidad Federativa | Número de USMI* |
|---------------------------|------------------------|
| Aguascalientes | 12 |
| Baja California | 8 |
| Baja California Sur | 12 |
| Campeche | 7 |
| Chiapas | 29 |
| Chihuahua | 12 |
| Coahuila | 13 |
| Colima | 10 |
| Distrito Federal | 128 |
| Durango | 10 |
| Guanajuato | 26 |
| Guerrero | 5 |
| Hidalgo | 7 |
| Jalisco | 21 |
| Estado de México | 19 |
| Michoacán | 13 |
| Morelos | 14 |
| Nayarit | 20 |

| | |
|-----------------|-----|
| Nuevo León | 16 |
| Oaxaca | 17 |
| Puebla | 13 |
| Querétaro | 29 |
| Quintana Roo | 14 |
| San Luis Potosí | 7 |
| Sinaloa | 12 |
| Sonora | 24 |
| Tabasco | 20 |
| Tamaulipas | 11 |
| Tlaxcala | 14 |
| Veracruz | 29 |
| Yucatán | 15 |
| Zacatecas | 10 |
| TOTAL | 597 |

Anexo 2. Indicadores de proceso del SISVEFLU

El SISVEFLU se incorporó al sistema de evaluación Caminando a la Excelencia desde el año 2007. Para la calificación de acuerdo a este sistema del cierre 2008, se utilizarán los indicadores previamente definidos. Sin embargo, las modificaciones hechas al sistema como resultado del brote de influenza AH1N1 de comienzos del 2009 obligan a revisar estos indicadores. Si bien en este año el SISVEFLU no participará en la evaluación Caminando a la Excelencia, es necesario hacer uso de indicadores de su desempeño que permitan registrar avances o retrocesos, y detectar áreas de oportunidad.

Los indicadores del SISVEFLU para el año 2009 serán:

- Para USMI

| Indicador | Definición | Construcción | Valor esperado |
|---|---|---|----------------|
| Cumplimiento de porcentaje de muestreo | Evalúa que se cumpla con la toma de muestra a 100% de casos sospechosos hospitalizados y defunciones, y a 30% de los ambulatorios | (casos con muestra / casos sospechosos que deben tener muestra) * 100 | 100% |
| Porcentaje con muestra tomadas en tiempo adecuado | Evalúa que las muestras de exudado faríngeo o nasofaríngeo hayan sido tomadas en las primeras 72 horas después del inicio de síntomas | (muestras de exudado faríngeo o nasofaríngeo tomadas en las primeras 72 hrs después del inicio de síntomas / total de muestras tomadas) * 100 | 100% |

| | | | |
|---------------------------------------|--|---|-----------|
| Clasificación oportuna de defunciones | Evalúa que las defunciones sean clasificadas oportunamente por el CEVE | Defunciones clasificadas en los primeros 10 días hábiles posteriores a su ocurrencia / total de defunciones | 90 – 100% |
| Notificación oportuna de brotes | Evalúa la oportunidad en la notificación de brotes | Brotes notificados en las primeras 24 horas/ total de brotes notificados | 90 – 100% |

- Para laboratorios estatales

| | | |
|--------------------------|--|------|
| Concordancia diagnóstica | (número de muestras con resultado concordante entre LESP e InDRE / número de muestras diagnosticadas por ambos laboratorios) * 100 | 100% |
|--------------------------|--|------|

Estos indicadores se evaluarán mensualmente.

Anexo 3. Algoritmos de laboratorio para el diagnóstico de influenza

**ALGORITMO PROPUESTO
LESP CON rRT-PCR,
IFI (26 ESTADOS)**

DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS

a) **INSTRUMENTACION RT-PCR TIEMPO REAL:**

| Marcadores | | | | Result |
|------------|---------|-------|--------|----------|
| Inf A | Univ Sw | H1-Sw | RP hum | |
| + | - | - | + | Inf A |
| + | - | + | + | A S-OIV |
| + | + | - | + | A S-OIV |
| + | + | + | + | A S-OIV |
| - | - | - | + | Negativo |
| - | - | - | - | N/A |

* Si existe duda en algún resultado se repite la prueba, un resultado similar en la repetición se reporta como NA (No Adecuada)

b) **INSTRUMENTACION RT-PCR PUNTO FINAL:**

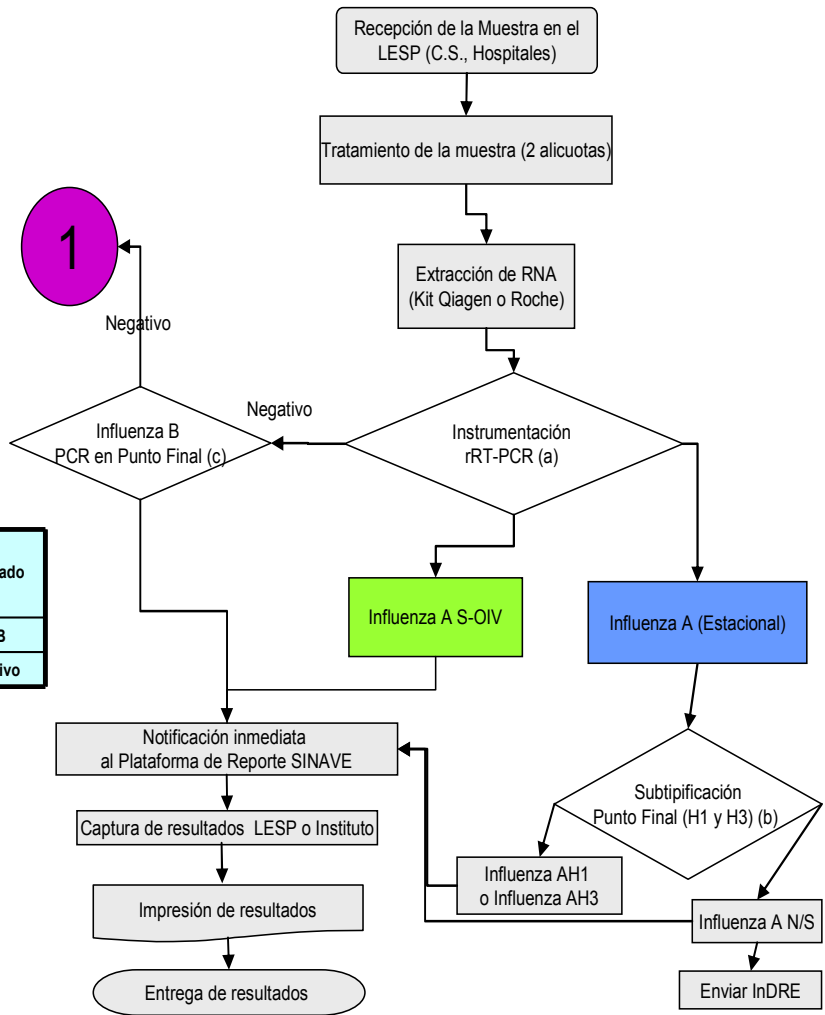
| Marcadores A Subtipo | | Resultado |
|----------------------|---------|-----------|
| Inf AH1 | Inf AH3 | |
| + | - | Inf AH1 |
| - | + | Inf AH3 |
| - | - | A N/S |

A N/S: Influenza A no subtipificada

c) **INSTRUMENTACION RT-PCR PUNTO FINAL:**

| Marcador | Resultado |
|----------|-----------|
| Inf B | Resultado |
| + | Inf B |
| - | Negativo |

- NOTAS:**
- Si se llega a rebasar la capacidad instalada el InDRE podrá hacer los cambios pertinentes para la selección de las muestras.
 - Estándar del servicio para entrega de resultados en el estado 24 a 48 horas.
 - Envío de muestras al InDRE o al LESP regional para aislamiento una vez identificado debe ser de 5 días hábiles.
 - Se requieren 3 personas
 - Capacidad instalada para 20-30 muestras diarias (jornada de 8 horas).



1 Diagnóstico Diferencial otros virus respiratorio (IFI), casos graves, defunciones o inmunocomprometidos

- Enviar al InDRE o al Laboratorio Regional correspondiente:
- ✓ El 100 % de las muestras con resultado positivo por rRT-PCR para aislamiento viral (muestras de pacientes graves, Inmunocomprometidos y defunciones)
 - ✓ Enviar al InDRE 100% de las muestras influenza tipo A No S-OIV y que no se pudieron subtipificar.
 - ✓ Las muestras de los casos graves y defunciones que resulten negativas al panel de Influenza se enviarán para diagnóstico del agente viral en el InDRE

**ALGORITMO PROPUESTO
LESP CON RT-PCR PUNTO
FINAL e IFI
(5 ESTADOS: DUR, COA,
TLAX, BCS, COL)**

DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA Y OTROS VIRUS RESPIRATORIOS

INSTRUMENTACION RT-PCR PUNTO FINAL:

a)

| Marcadores | | Resultado |
|------------|--------|--------------|
| M | HA(sw) | |
| + | + | A S-OIV |
| + | - | A estacional |
| - | - | Negativo |

* Si existe duda en algún resultado se repite la prueba, un resultado similar en la repetición se reporta como NA (No Adecuada)

b)

| Marcadores A Subtipo | | Resultado |
|----------------------|---------|-----------|
| Inf AH1 | Inf AH3 | |
| + | - | Inf AH1 |
| - | + | Inf AH3 |
| - | - | A N/S |

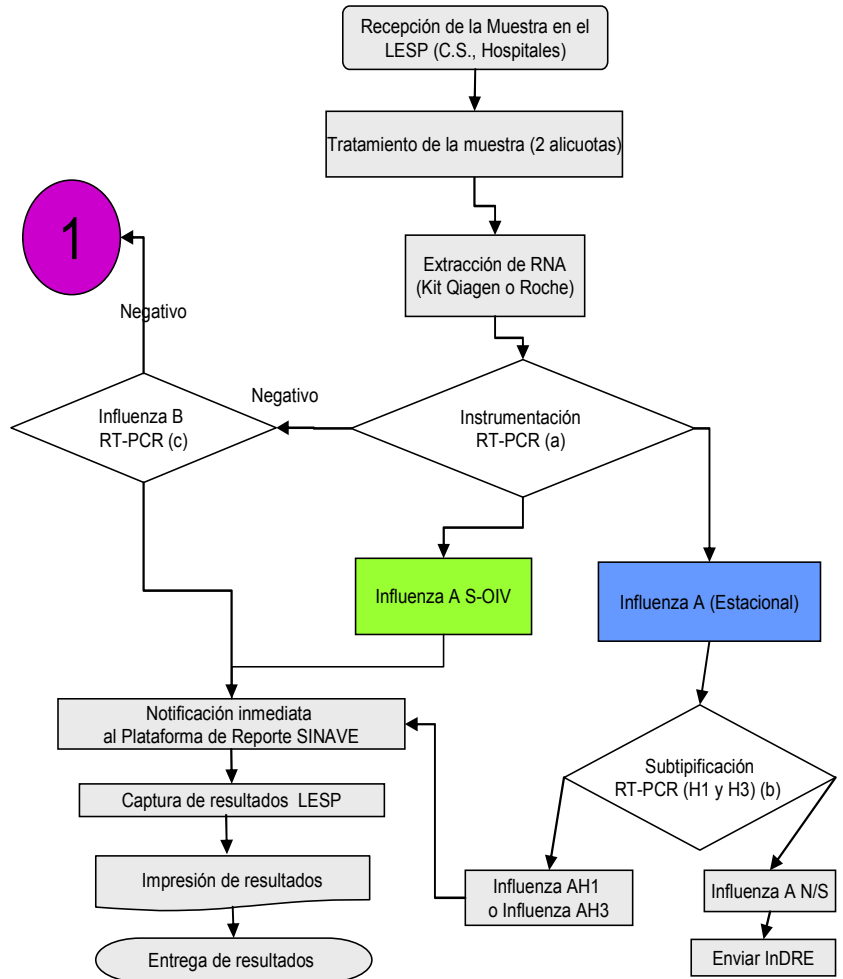
A N/S: Influenza A no subtipificada

c)

| Marcador | Resultado |
|----------|-----------|
| Inf B | |
| + | Inf B |
| - | Negativo |

NOTAS:

- Si se llega a rebasar la capacidad instalada el InDRE podrá hacer los cambios pertinentes para la selección de las muestras.
- Estándar del servicio para entrega de resultados en el estado 24 a 48 horas.
- Envío de muestras al InDRE o al LESP regional para aislamiento una vez identificado debe ser de 5 días hábiles .
- Se requieren 3 personas
- Capacidad instalada para 20 muestras diarias.



1

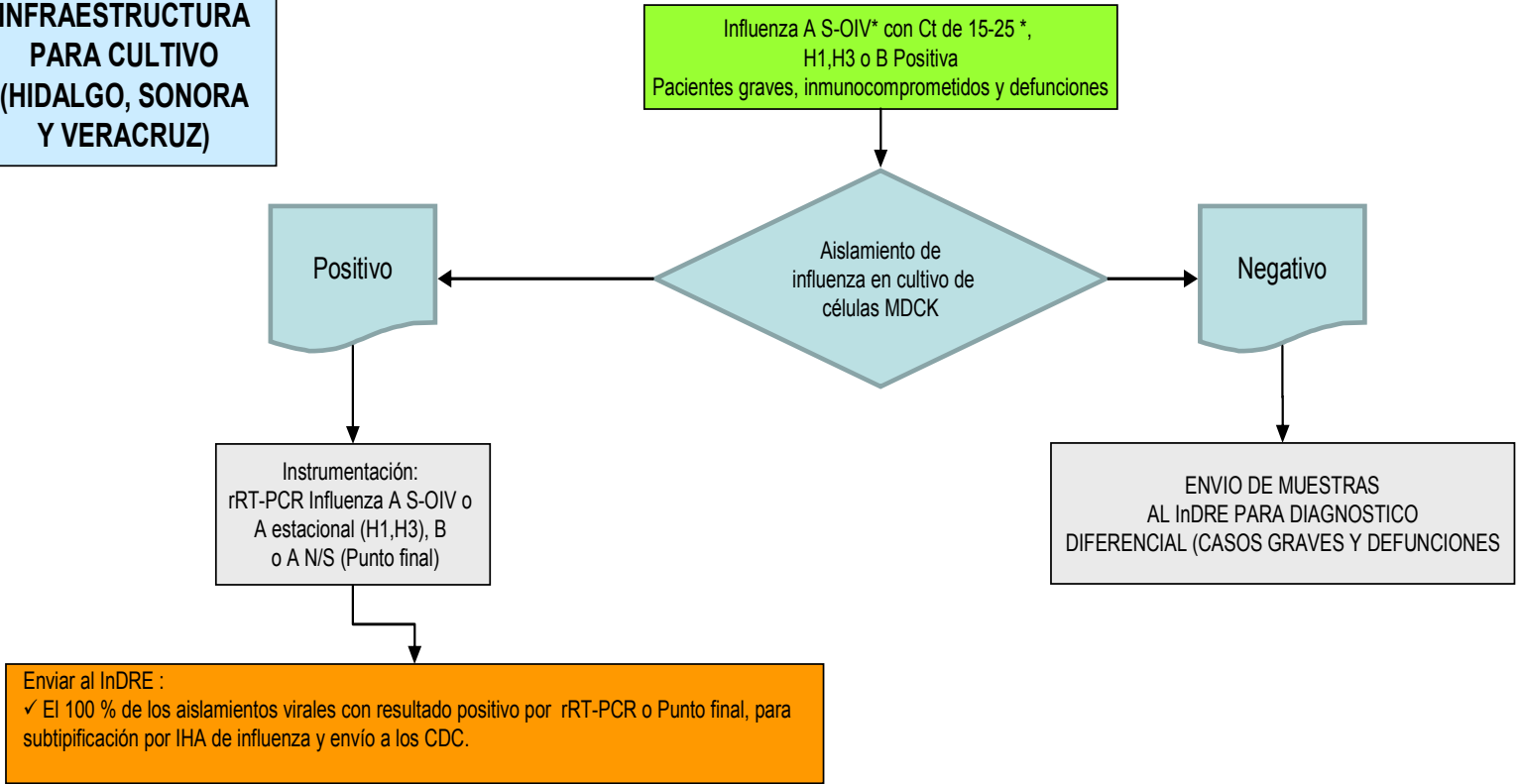
Diagnóstico Diferencial otros virus respiratorio (IFI), casos graves, defunciones o inmunocomprometidos

Enviar al InDRE o al Laboratorio Regional correspondiente:

- ✓El 100 % de las muestras con resultado positivo por RT-PCR para aislamiento viral (casos graves, Inmunocomprometidos y defunciones para aislamiento viral y 10% de negativas.
- ✓El 100% de las muestras influenza tipo A no S-OIV y que no se pudieron subtipificar.
- ✓ Las muestras de los casos graves y defunciones que resulten negativas al panel de Influenza se enviarán para diagnóstico del agente viral en el InDRE

**ALGORITMO
PROPUESTO
PARA LESP
REGIONALES CON
INFRAESTRUCTURA
PARA CULTIVO
(HIDALGO, SONORA
Y VERACRUZ)**

ASLAMIENTO DE INFLUENZA



* El dato de Ct solo se considerara dentro de la metodología de rRT-PCR.

NOTAS:

- Si se rebasa la capacidad instalada del laboratorio Regional, el InDRE podrá hacer los cambios pertinentes para la selección de las muestras, de acuerdo a criterios epidemiológicos.
- Estándar de servicio 30 días para envío de los aislamientos al InDRE, a partir de la recepción de muestras en los LESP Regionales.
- Se requieren 2 personas para el trabajo de aislamiento viral.
- Capacidad instalada para 50 muestras semanales.

ALGORITMO PROPUESTO PARA TRABAJAR EN EMERGENCIA

DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA: InDRE

INSTRUMENTACION RT- PCR TIEMPO REAL:

a)

| Marcadores | | | | Result |
|------------|---------|-------|--------|----------|
| Inf A | Univ Sw | H1-Sw | RP hum | |
| + | - | - | + | Inf A |
| + | - | + | + | A S-OIV |
| + | + | - | + | A S-OIV |
| + | + | + | + | A S-OIV |
| - | - | - | + | Negativo |
| - | - | - | - | N/A |

* Si existe duda en algún resultado se repite la prueba, un resultado similar en la repetición se reporta como NA (No Adecuada)

b)

| Marcadores A Subtipo | | Resultado |
|----------------------|---------|-----------|
| Inf AH1 | Inf AH3 | |
| + | - | Inf AH1 |
| - | + | Inf AH3 |
| - | - | A N/S |

A N/S: Influenza A no subtipificada

c)

| Marcador | Result |
|----------|--------|
| Inf B | |
| + | Inf B |
| - | Neg |

b.1)

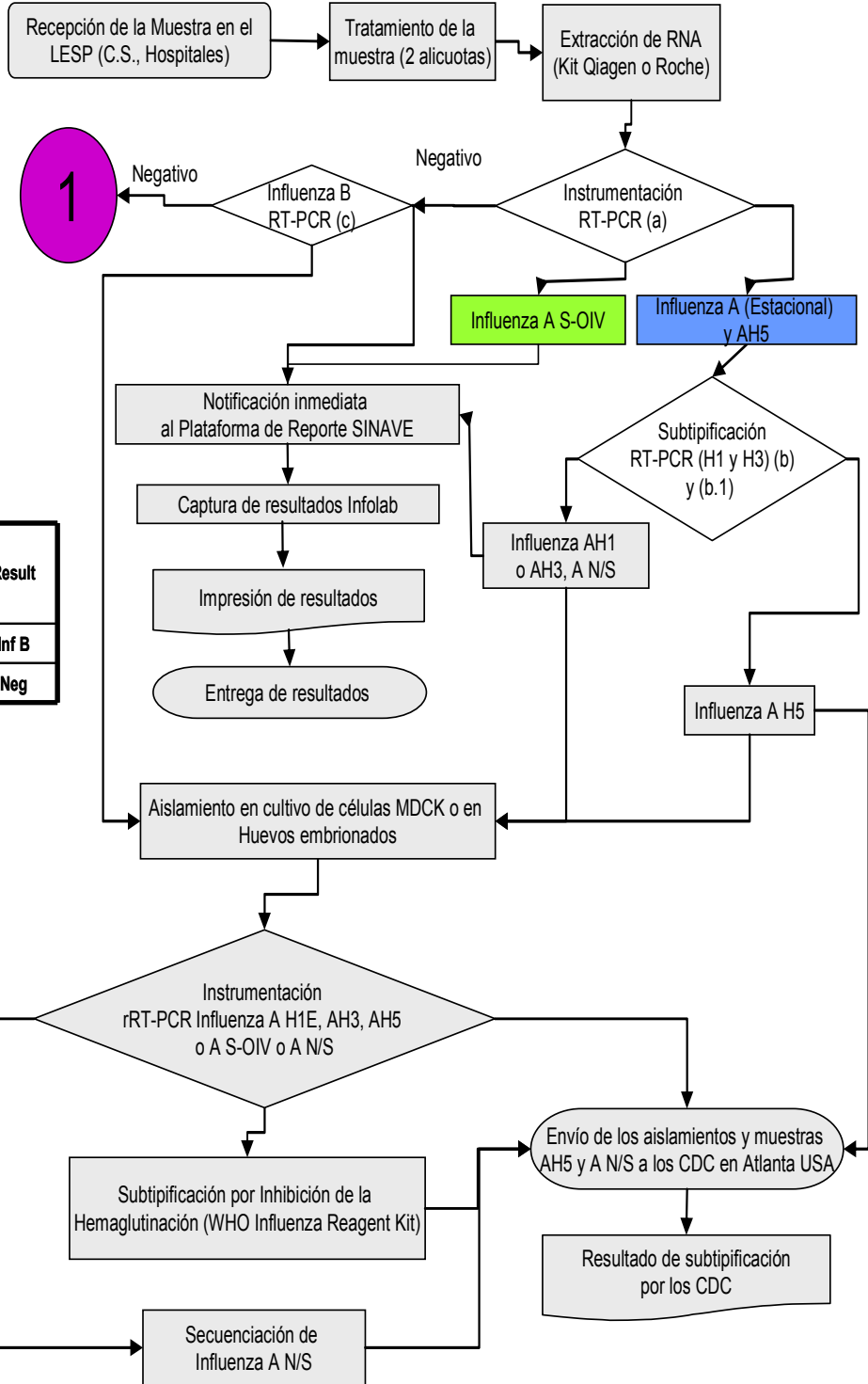
Solo en casos Especiales*

| Marcadores AH5 | | Resultado |
|----------------|-----|-----------|
| H5a | H5b | |
| - | - | A N/S |
| + | + | H5 |

* Que provengan de Asia o lugares con problemas por H5N1

1

Diagnóstico Diferencial otros virus respiratorio (Bio-Plex), casos graves, defunciones o inmunocomprometidos



ALGORITMO PROPUESTO PARA TRABAJAR HASTA 100 MUESTRAS

DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA: InDRE

Recepción de la Muestra Registro (Se acepta o se Rechaza)

Extracción de RNA (Kit Qiagen o Roche)

Instrumentación rRT-PCR (a)

Influenza A/B Negativa

1

INSTRUMENTACION RT-PCR TIEMPO REAL:

| Marcadores A y B | | | | | | | Resultado |
|------------------|-------|-----------------|-------|----|----|----------|-------------|
| Inf A | Inf B | Universal Swine | H1-Sw | H1 | H3 | RP human | |
| + | - | - | - | - | - | + | Inf A N/S |
| - | + | - | - | - | - | + | Inf B |
| + | - | + | + | - | - | + | Inf A S-OIV |
| + | - | - | + | - | - | + | Inf A S-OIV |
| + | - | + | - | - | - | + | Inf A S-OIV |
| + | - | - | - | + | - | + | Inf A H1 |
| + | - | - | - | - | + | + | Inf A H3 |
| - | - | - | - | - | - | + | Negativo |
| - | - | - | - | - | - | - | N/A |

* Si existe duda en algún resultado se repite la prueba, un resultado similar en la repetición se reporta como NA (No Adecuada)

Solo en casos Especiales*

| Marcadores AH5 | | Result |
|----------------|-----|--------|
| H5a | H5b | |
| - | - | A N/S |
| + | + | H5 |

* Que provengan de Asia o lugares con problemas por H5N1

b.1)

Envío de los aislamientos y muestras AH5 y A N/S a los CDC en Atlanta USA

Resultado de subtipificación por los CDC

Influenza A N/S

Subtipificación RT-PCR (H5) (b.1)

Aislamiento en cultivo celular MDCK o en Huevos embrionados

Influenza A S-OIV, A H1, AH3, A N/S y B

Notificación inmediata al Plataforma de Reporte

Captura de resultados Infolab

Impresión de resultados

Entrega de resultados a Recepción de Muestras

Instrumentación rRT-PCR Influenza A H1E, AH3, "AH5 (b.1)" o A S-OIV o A N/S

Secuenciación de Influenza A N/S

Subtipificación por Inhibición de la Hemaglutinación (WHO Influenza Reagent Kit)