



# PROYECTO DE INVERSIÓN EN INFRAESTRUCTURA MEJORAS DE LAS CAPACIDADES DEL LABORATORIO BSL-3

Investigador Principal: Yamitzel Zaldívar

Co-Investigadores: Lilian Ríos, Néstor Cueto y Ramón Burgos

**Monto:** B/. 132,000.00

Fuente de Financiamiento: Ministerio de Economía y Finanzas (MEF)

**Instituciones Asociadas**: No aplica

Periodo de Ejecución: Enero a Diciembre 2019

#### **Breve Resumen del Proyecto:**

El proyecto busca mejorar las capacidades del Laboratorio de Bioseguridad 3 (BSL3, de sus siglas en inglés, Biosafety Level 3) del Departamento de Investigación y Vigilancia de Riesgo Biológico 3 (DIVRB) del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES). En la actualidad, los agentes biológicos causantes de enfermedades a humanos y animales se clasifican en cuatro grupos de riesgo, siendo el grupo 1 el de menor riesgo y el grupo 4, el de mayor riesgo. Ante el desplazamiento de agentes exóticos del grupo de riesgo 3 y 4 como el virus Ébola, Influenza, MERS, SARS, Virus del Nilo Occidental (VNO) y otros agentes peligrosos del país (Virus de encefalitis, tuberculosis), se requiere optimizar la biocontención por medio de mejoras a los componentes actuales de ingeniería para obtener redundancia de equipamiento que garantice el rendimiento operativo, además de recurso humano capacitado y actualizado en los temas de bioseguridad, biocontención y biocustodia, entre otros.





#### **Principales Avances:**

#### *Capacitaciones*:

- ✓ Jornada Mundial de la Juventud 2019 (JMJ 2019): Personal del Ministerio de Salud capacitado en Bioseguridad y Biocustodia y en Colocación y Retiro de Equipo de Protección Personal (EPP). En el ICGES, se elige personal técnico, asistentes de laboratorio y seguridad institucional en bioseguridad y biocustodia y manejo del personal durante el periodo de la JMJ.
- ✓ Servicio de Transfusión de Sangre: A los tecnólogos médicos de los diferentes centros de transfusión de sangre del Ministerio de Salud (MINSA) en el país fueron capacitados en Bioseguridad y Biocustodia y Clasificación, Embalaje, Documentación, Envío y Transporte de Muestras Biológicas de los Servicios de Transfusión de Sangre hacia el Hospital Santo Tomás. A los mensajeros y transportistas de los diferentes servicios se les capacitó en Bioseguridad y Biocustodia y en Envío y Transporte de Muestras Biológicas. Estas capacitaciones se basaron en la normativa IATA pero adecuadas para el transporte terrestre de muestras biológicas.
- ✓ Capacidades en el aislamiento, cultivo y mantenimiento (congelación) de la bacteria Rickettsia: Con el apoyo del Proyecto 18140: Fortalecimiento de las Capacidades de Preparación y Respuesta ante Emergencias de Salud Pública en Panamá y las Américas fue posible la realización de la capacitación a personal de los departamentos de Virología y Biotecnología, Investigación y Vigilancia y Riesgo Biológico 3 y





Entomología Médica. Se contó con la participación como expositor e instructor del Profesor Doctor Felipe da Silva Krawczak, Escuela de Veterinaria de la Universidad Federal de Goiás.

#### Adquisiciones:

- ✓ Para la JMJ se adquiere un sistema de detección molecular basado en las metodologías de PCR y RT-PCR en tiempo real junto a paneles diagnósticos para patógenos encontrados en vías respiratorias y gastrointestinales. Además de la adquisición de paneles para la detección de agentes patógenos utilizados en el bioterrorismo y causantes emergencias de salud pública en menos de una hora.
- ✓ Adquisición de equipo de laboratorio que fortalece la capacidad del nuevo laboratorio modular BSL-2 satélite del laboratorio BSL-3, como: ultracongelador (-76°C), accesorio para corridas de platos de 96 pocillos para termociclador, microondas para fundición de geles de agarosa, etc.
- ✓ Se complementó el equipo de seguridad y salud ocupacional del laboratorio modular BSL-2 y el laboratorio BSL-3 (lava ojos, extintor, sistema de lavado de manos y dispensadores de papel automáticos).
- ✓ Compra de piezas de repuesto requeridas para el sistema de autoclave, HVAC, cabinas de bioseguridad y cámaras de flujo laminar.

#### Desarrollo:

✓ La herramienta administrativa y base de datos de inventario del departamento se sigue probando para su continua mejora.





- ✓ Confección de base de datos de pacientes ingresados al instituto para la realización de pruebas diagnósticas de referencia y confirmatorias para bacterias como Rickettsia.
- ✓ Se continúa con la evaluación de pruebas moleculares para otros patógenos como *Ehrlichia, Anaplasma, Coxiella burnetii*, etc. Además de mejorar la capacidad diagnóstica con los paneles en tiempo real para más de 50 patógenos.
- ✓ El sistema de automatización y control del laboratorio del BSL-3 este año sigue siendo parte de las tareas de renovación con cambio de piezas y reprogramación en pos de mejorar de su actual funcionamiento.
- ✓ Base de datos para un seguimiento integral y análisis de la gestión de los desechos peligrosos del instituto.

#### *Infraestructura*:

- ✓ Se realizó por tercer año limpieza de los pisos del laboratorio y del área de la oficina del BSL-3, el pasillo del nivel 200 del Edificio Pedro Galindo y el nivel 000 del Edificio de Investigación.
- ✓ En el estacionamiento del edificio Carl Johnson por parte del proyecto se realizan mejoras tales como: construcción de un alcantarillado, relleno de todo el estacionamiento con piedra #4, se realizan trabajos de pintura y se colocan señalizaciones.
- ✓ Se mejora el pasillo y escaleras del laboratorio modular con lobber y techos para evitar que personal que transita en el área se vea afectado en caso de lluvias y en verano para evitar la incidencia de los rayos de sol de forma directa a la estructura modular y acrecentar su deterioro.





#### Principales Logros obtenidos en el Periodo Evaluado:

- ✓ Aislamiento de dos tipos de especies de *Rickettsia*: *R. rickettsii* y *R. ambliomatys*, a partir de muestras de tejido macerado de paciente fallecido por fiebre manchada por *R. rickettsii* (FMRr) y garrapatas, respectivamente.
- ✓ Diagnóstico confirmatorio del brote de FMRr ocurrido en Febrero 2019 a través del aislamiento de *R. rickettsii* a partir de muestras de tejido macerado de un paciente fallecido por FMRr en células Vero y por la muerte del modelo animal (cobayo). Este reporte fue enviado al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud (MINSA).
- ✓ Almacenamiento de cepas congeladas de *R. rickettsii* y *R. ambliomatys* para la producción de láminas de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), controles positivos moleculares y uso en investigación en salud pública a futuro.
- ✓ Personal capacitado en el aislamiento, cultivo, mantenimiento y congelación de cepas de *Rickettsia* en el ICGES.
- ✓ Fortalecimiento de vínculos académicos y científicos a nivel nacional e internacional.
- ✓ Cumplimiento del programa de mantenimiento, verificación y certificación de cabinas de bioseguridad institucionales.
- ✓ Apoyo en el mantenimiento, verificación y certificación de cabinas de bioseguridad de laboratorios del MINSA.
- ✓ Mejoramiento de la gestión de los desechos peligrosos y análisis de la gestión por medio de la creación de una base de datos digital.





- ✓ Se han reforzado conocimiento, destrezas y prácticas armonizadas de bioseguridad a funcionarios del instituto y de otras agencias del Estado.
- ✓ Fortalecimiento de las capacidades técnicas de miembros del proyecto a través de capacitaciones internas para el desarrollo de sus funciones, además de la creación de nuevas capacidades por mecanismos autodidácticos.
- ✓ Mejoramiento del inventario del departamento para una mejor gestión y
  ejecución de los fondos del proyecto, a través de la creación de la base de
  datos digital.
- ✓ El proyecto ha continuado apoyando a diferentes direcciones en el instituto, y a otras instituciones del Estado (MINSA, CSS, MIDA, MIRE, Ministerio Público), como también a Agencias Extranjeras (Departamento de Energía de los Estados Unidos) en el tema de agentes biológicos de uso dual y bioseguridad/biocustodia.





Figura 1. Equipo de Trabajo del Departamento de Investigación y Vigilancia de Riesgo Biológico 3. Arriba, de izquierda a derecha: Néstor Cueto (Coordinador de Bioseguridad), Michelle Hernández (Laboratorista Clínico), Roxana Mendoza (Administradora de Proyectos), Yamitzel Zaldívar (Jefe del departamento), Ramón Burgos (Programador de computadoras). Abajo, de izquierda a derecha: Venus Ovalle (asistente administrativo), Lilian Ríos (Ingeniera Mecánica Industrial).





Figura 2. Parte A, relleno con piedra #4 y en la parte B, alcantarilla y desagüe del agua acumulada en el estacionamiento del Edificio Carl Johnson durante la estación lluviosa. Se requiere mejorar aún más el sistema de drenaje del área para evitar inundación en la zona y afectar el libre paso.





Figura 3. Laboratorio modular BSL-2 en la planta baja y en el primer nivel, la oficina de Bioseguridad.





Figura 4. Foto con gran parte del grupo de Rickettsia, en el día de la exposición oral del Dr. Krawczak. De izquierda a derecha: Dr. Santiago Montilla, Lic. Michelle Hernández, Lic. Lillian Domínguez, Dr. Antonio Suárez, Mgter. Sergio Bermúdez, Dr. Felipe Krawczak, Dra. María Eugenia Barnett, Mgter. Yamitzel Zaldívar, Mgter. Brechla Moreno, Lic. Lisseth Saenz y Dra. Rosalba González.



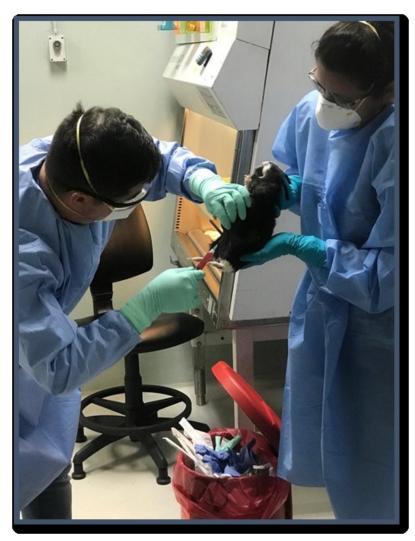


Figura 5. Inoculación de un cobayo con macerado de tejido de paciente fallecido por FMRr. De derecha a izquierda: Dr. Prof. Felipe Krawczak y Mgstr. Yamitzel Zaldívar.



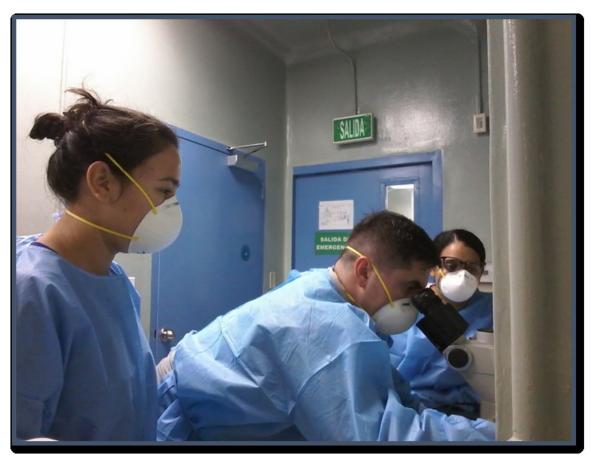


Figura 6. Verificación de la confluencia del cultivo de células Vero, antes de su inoculación con macerado de tejido positivo a Rickettsia rickettsii. Laboratorio BSL-3.



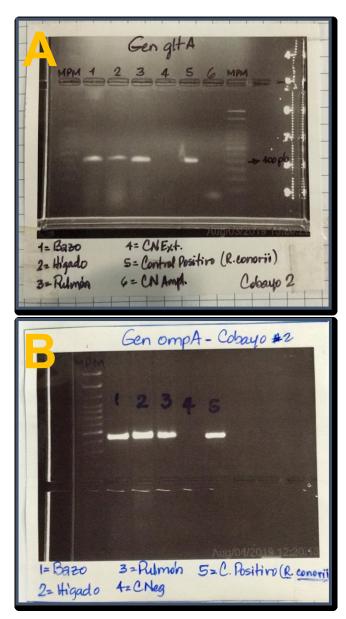


Figura 7. Parte A: Resultados de la PCR para el gen gltA en ácidos nucleicos extraídos de los tejidos de uno de los cobayos inoculados con el macerado de los tejidos de un paciente fallecido por FMRr. Parte B: Resultados de la PCR para el gen ompA en ácidos nucleicos extraídos de los tejidos de uno de los cobayos inoculados con el macerado de los tejidos de un paciente fallecido por FMRr.



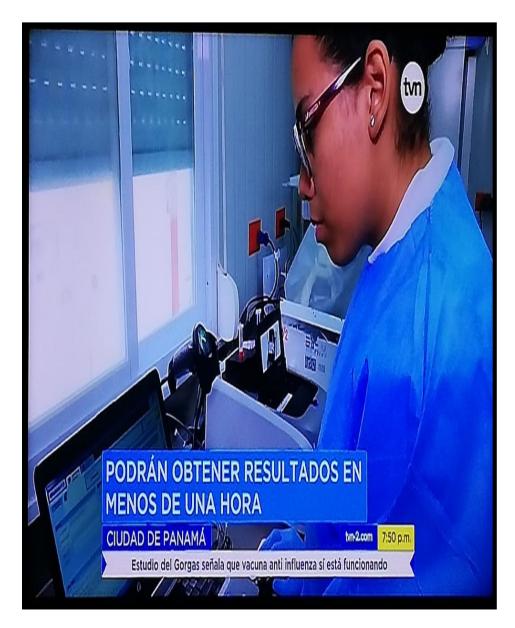


Figura 8. Adquisición de sistema de PCR en tiempo real y paneles diagnósticos para más de 50 patógenos infecciosos causantes de fiebre, enfermedad respiratoria, enfermedad gastrointestinal, manifestaciones febriles y agentes biológico usados en el bioterrorismo. Información dada a TVN-Noticias a través de un reportaje.