

Frequent respiratory pathogens of respiratory tract infections in children attending daycare centers

*Patógenos respiratórios frequentes em casos de infecções do trato respiratório
em crianças de creche*

Caroline M. Bonfim¹, Maurício L. Nogueira², Paulo Vítor M. Simas¹,
Luis Gustavo A. Gardinassi¹, Edison L. Durigon³, Paula Rahal⁴, Fátima P. Souza⁵

Resumo

Objetivos: Identificar e caracterizar os vírus respiratórios que acometeram crianças de creche que apresentavam sintomas de infecção respiratória e avaliar a associação dos dados clínicos e epidemiológicos da doença com os vírus identificados.

Métodos: O estudo foi realizado entre os anos de 2003 e 2005 com 176 crianças que apresentavam sintomas de infecção respiratória e frequentavam uma creche municipal. Amostras de secreção nasofaríngea foram testadas por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa e as amostras positivas para picornavírus foram sequenciadas.

Resultados: Todas as 782 amostras coletadas foram analisadas, e 31,8% foram positivas para algum dos vírus respiratórios estudados. As infecções respiratórias foram caracterizadas pela presença de sintomas moderados do trato respiratório superior, sendo os mais comuns coriza e tosse. Em 2 anos de estudo, a maioria dos casos de infecção ocorreram no outono e no inverno, mas vírus respiratórios foram detectados ao longo de todo o período de estudo.

Conclusões: Vírus respiratórios e as infecções respiratórias causadas por eles fazem parte do cotidiano de crianças que frequentam creches. Nossos resultados mostram o grande impacto gerado pelas infecções respiratórias nessas crianças e sugere que uma maior atenção deve ser dispensada aos patógenos virais.

J Pediatr (Rio J). 2011;87(5):439-44: Vírus respiratórios, infecção respiratória aguda, crianças de creche.

Abstract

Objectives: To identify and characterize respiratory viruses that infect children from daycare centers with symptoms of respiratory infection and to evaluate the association of clinical and epidemiological disease data with the identified virus.

Methods: We conducted a study between 2003 and 2005 in 176 children with respiratory infection symptoms attending a municipal daycare center. Samples from nasopharyngeal secretion were tested by reverse transcriptase polymerase chain reaction and positive samples for picornavirus were sequenced.

Results: All 782 collected samples were analyzed and 31.8% were positive for at least one of the studied respiratory viruses. Respiratory infections were characterized by the presence of mild symptoms of the upper respiratory tract, the most common of which were runny nose and cough. In the 2 years of study, most cases of infection occurred in autumn and winter, but respiratory viruses were detected throughout all the study period.

Conclusions: Respiratory viruses and respiratory infections caused by them are part of the daily life of children attending daycare centers. Our results show the great impact that respiratory infections have on these children and suggest that more attention must be paid to viral pathogens.

J Pediatr (Rio J). 2011;87(5):439-44: Respiratory viruses, acute respiratory infection, daycare children.

1. Mestre em Microbiologia. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São José do Rio Preto, SP.
2. Livre docente, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), São José do Rio Preto, SP. Chefe, Laboratório de Virologia (Famerp), São José do Rio Preto, SP.
3. Doutor em Microbiologia. Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP.
4. Livre docente, UNESP, São José do Rio Preto, SP.
5. Doutora em Biofísica. UNESP, São José do Rio Preto, SP.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Apoio financeiro: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Como citar este artigo: Bonfim CM, Nogueira ML, Simas PV, Gardinassi LG, Durigon EL, Rahal P, et al. Frequent respiratory pathogens of respiratory tract infections in children attending daycare centers. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(5):439-44.

Artigo submetido em 02.03.11, aceito em 27.06.11.

doi:10.2223/JPED.2126

Introdução

As infecções respiratórias agudas (IRAs) são a principal causa de morbidade em crianças pequenas^{1,2}, especialmente em países em desenvolvimento³. As crianças são mais suscetíveis a infecções respiratórias devido a características anatômicas, fisiológicas e imunológicas⁴. Essas infecções respiratórias têm um impacto significativo na área da saúde em todo o mundo, sendo predominantemente de origem viral⁵.

Os patógenos virais são responsáveis por 30-40% dos casos de IRA⁶. Os vírus mais frequentemente envolvidos são o vírus sincicial respiratório humano (VSRH), metapneumovírus humano (MPVh), influenza A e B (IA e IB), vírus da parainfluenza (VPI) 1, 2, 3, e rinovírus.

Atualmente, as creches estão cada vez mais presentes na vida das crianças com idade entre 0 e 72 meses, e diversos estudos sugerem que frequentar uma creche é um importante fator de risco para infecções respiratórias⁷. Crianças na pré-escola e em creches apresentam uma alta frequência de infecções respiratórias devido ao contato diário com outras crianças⁸.

Além disso, a morbidade infantil associada às creches tem implicações econômicas, pois as doenças acarretam um aumento na utilização de serviços de saúde e nos gastos familiares com assistência médica e medicamentos⁹. No entanto, estudos sobre a etiologia viral das IRAs em crianças que frequentam creches são relativamente poucos na literatura¹⁰.

O objetivo deste artigo foi realizar um estudo descritivo dos resultados a respeito da IRA adquirida em creche, desenvolvido ao longo de 24 meses para identificar a frequência de agentes virais em crianças com sintomas de infecção respiratória.

Materiais e métodos

Delineamento e população do estudo

Foi realizado um estudo longitudinal dos casos de IRA em crianças de uma creche da cidade de São José do Rio Preto, entre julho de 2003 e setembro de 2005. Foram selecionadas para participar do estudo todas as crianças de 4-72 meses que frequentavam a creche e que foram diagnosticadas por um pediatra com sintomas típicos de infecção respiratória, tais como espirros, coriza, febre, tosse e falta de ar. A nossa população de estudo consistiu em 176 crianças, 100 meninos e 76 meninas. É importante observar que a creche esteve fechada no período de férias, que correspondeu aos meses de dezembro, janeiro e fevereiro. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (IBILCE), pelo parecer nº 062/2001, em 11 de junho de 2001 na cidade de São José do Rio Preto. Além disso, um termo de consentimento para a coleta das amostras foi obtido dos pais ou responsáveis de todas as crianças incluídas no estudo.

Coleta das amostras

No momento da coleta das amostras, para assegurar que o material genético encontrado fosse característico de uma infecção respiratória em andamento e não de material genético residual de infecções respiratórias anteriores, somente foi considerado um novo episódio de infecção respiratória se houvesse um intervalo de 7 dias ou mais entre o final e o reinício dos sintomas.

A coleta do material da secreção nasofaríngea foi realizada por um único enfermeiro, utilizando 0,5 mL de tampão fosfato salino (*phosphate buffered saline*, PBS) 1X estéril para a fluidificação da secreção, e *swabs* e sonda de sucção neonatal para a coleta do material nasal. O material foi armazenado em um frasco contendo 3 mL de PBS 1X e no qual se informava o nome e o número de protocolo da criança. Uma vez coletados, os aspirados nasais foram acondicionados em uma caixa térmica com gelo e encaminhados ao laboratório (Laboratório de Estudos Genômicos, UNESP, São José do Rio Preto) para processamento. Os aspirados nasais foram diluídos em PBS pH 7,2. As amostras foram divididas em alíquotas de 250 µL e tratadas com 25 µL de estreptomicina e 2,5 µL de agentes antifúngicos para evitar contaminação. Após um período de incubação de 1 hora, foram adicionados 750 µL de Trizol-LS (Gibco) e o material foi armazenado em um freezer a -80 °C para posterior extração de RNA.

Deteção molecular viral

As alíquotas (250 µL) de cada uma das amostras foram congeladas a -70 °C, cada uma com 750 µL de Trizol-LS (Gibco). A extração do RNA / DNA total seguiu as instruções do fabricante do Trizol. Os extratos de ácido nucleico foram diluídos em 50 µL de água MilliQ tratada com dietilpirocabonato (Sigma) contendo 0,5 µL de RNase OUT (Invitrogen) em uma concentração final de ~ 1 unidade/µL. Os extratos foram imediatamente testados por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*, RT-PCR). A transcrição reversa foi realizada com o kit High Capacity cDNA Archive (Applied Biosystems), conforme as instruções do fabricante. Para a amplificação das amostras, foi utilizado o método de reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction*, PCR) com *primers* específicos para a detecção de VSRH, MPVh, IA, IB, VPI-1, VPI-2, VPI-3 e picornavírus¹¹⁻¹⁴. A tipagem dos picornavírus para detecção de rinovírus ou enterovírus foi realizada por meio de sequenciamento direto com os *primers* específicos OL26 (5'- GCA CTT CTG TTT CCC C -3') e OL27 (5'- CGG ACA CCC AAA GTA -3')¹⁵. Os produtos de PCR foram purificados por coluna com o kit de purificação QIAquick PCR Purification Kit (Qiagen) conforme as instruções do fabricante, e o kit de sequenciamento BigDye® Terminator v 3.1 Cycle Sequencing Kit foi utilizado para a reação de fluorescência. As amostras foram precipitadas e em seguida sequenciadas em um sequenciador 3130xl Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Todas as sequências das amostras de rinovírus e enterovírus foram analisadas quanto à homologia com a sequência correspondente à região 5' não traduzida do genoma dos respectivos vírus utilizando-se o programa Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) (Tabela 1).

Resultados

Foram coletadas 782 amostras durante os 2 anos de estudo. Das 782 amostras testadas, 37,6% (294/782) foram positivas para pelo menos um dos vírus respiratórios analisados. Entre as amostras positivas, encontraram-se 20,7% (61/294) de VSRH, 5,8% (17/294) de MPVh, 6,5% (19/294) de IA, 17,3% (51/294) de IB, 3,1% (9/294) de VPI-1, 3,4% (10/294) de VPI-2 e VPI-3, 37,7% (111/294) de rinovírus humano (RVH) e 2% (6/294) de enterovírus humano (EVH), conforme ilustrado na Figura 1.

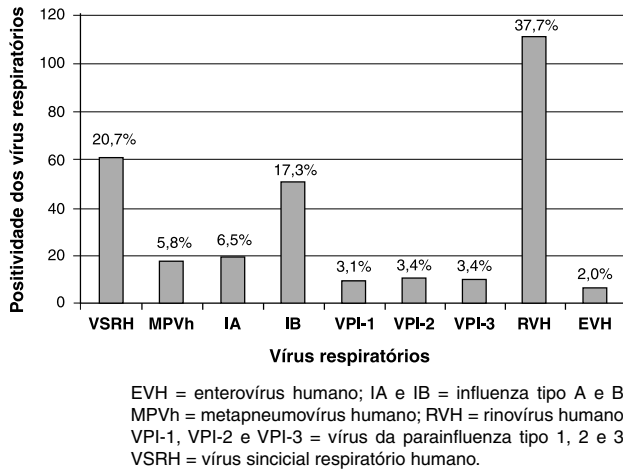


Figura 1 - Prevalência dos vírus respiratórios em amostras de aspirados nasofaríngeos coletadas de crianças que frequentavam uma creche

Foi analisada a distribuição etária das crianças da creche de acordo com cada um dos nove tipos virais encontrados. Como se pode observar na Tabela 2, as crianças maiores de 24 meses foram as mais acometidas por vírus respiratórios, exceto IA e EVH, que acometeram um maior número de crianças menores de 24 meses. Nem todas as crianças que apresentavam sintomas de infecção respiratória foram positivas para algum vírus, e 124 das 176 crianças estudadas (70,4%) foram realmente acometidas por alguma infecção respiratória viral. Os meninos foram infectados em 56,4% (70/124) dos casos e as meninas em 43,5% (54/124). Houve casos em que a mesma criança foi acometida mais de uma vez por um vírus em diferentes coletas. O vírus mais prevalente em ambos os sexos foi o RVH (Tabela 2).

Todos os episódios de infecção respiratória foram caracterizados pela ausência de sintomas graves e estiveram geralmente limitados às vias áreas superiores, sem a necessidade de hospitalização durante a infecção respiratória. O sintoma mais frequente na população de estudo foi a coriza (93,2%), seguida por tosse (58,2%), obstrução nasal (14,6%), chiado (3,7%) e febre (2,4%). Alguns sintomas considerados comuns em infecções respiratórias, tais como falta de ar e sibilância, não foram observados em nossa população de estudo.

Quanto à distribuição sazonal das infecções respiratórias virais entre as crianças da creche, verificou-se que o rinovírus foi detectado com mais frequência no outono, mas o vírus ocorreu ao longo de todo o período de estudo, com baixa frequência nos meses de verão (dezembro, janeiro e fevereiro) (1%, n = 1). Em todos os anos, observou-se que, no verão, o número de infecções respiratórias diminuiu.

Tabela 1 - Primers utilizados para detecção dos vírus

Vírus	Primer	Sequência	PB	Referência
VSRH	sense (+)	5'- AAC AGT TTA ACA TTA CCA AGT GA -3'	379	Mazzulli et al., 1999 ¹¹
	antisense (-)	5'- TCA TTG ACT TGA GAT ATT GAT CG -3'		
MPVh	sense (+)	5'- GAG CCA ATT GAA AAT CCC AGA CA -3'	343	Falsey et al., 2003 ¹²
	antisense (-)	5'- GAA AAC TGC CGC ACA ACA TTT AG -3'		
IA	sense (+)	5'- CTA AGG GCT TTC ACC GAA GA -3'	191	Claas et al., 1992 ¹³
	antisense (-)	5'- CCC ATT CTC ATT ACT GCT TC -3'		
IB	sense (+)	5'- ATG GCC ATC GGA TCC TCA AC -3'	240	Claas et al., 1992 ¹³
	antisense (-)	5'- TGT CAG CTA TTA TGG AGC TC -3'		
VPI-1	sense (+)	5'- CCG GTA ATT TCT CAT ACC TAT G -3'	317	Echevarria et al., 1998 ¹⁴
	antisense (-)	5'- CCT TGC AGC GGA GTT GTT AAG -3'		
VPI-2	sense (+)	5'- CCA TTT ACC TAA GTG ATG GAA T -3'	204	Echevarria et al., 1998 ¹⁴
	antisense (-)	5'- GCC CTG TTG TAT TTG GAA GAG A -3'		
VPI-3	sense (+)	5'- ACT CCC AAA GTT GAT GAA AGA T -3'	102	Echevarria et al., 1998 ¹⁴
	antisense (-)	5'- TAA ATC TTG TTG TTA AGA TTG A -3'		
RVH	sense (+)	5'- GGC CCC TGA ATG YGG CTA A -3'	114	Arruda & Hayden, 1993 ¹⁵
	antisense (-)	5'- GAA ACA CGG ACA CCC AAA GTA -3'		

IA e IB = influenza tipo A e B; MPVh = metapneumovírus humano; PB = pares de base; RVH = rinovírus humano; VPI-1, VPI-2 e VPI-3 = vírus da parainfluenza tipo 1, 2 e 3; VSRH = vírus sincicial respiratório humano.

Tabela 2 - Distribuição de cada um dos vírus respiratórios de acordo com o sexo e a idade das crianças

Idade/sexo	Amostras positivas (n = 294)	VSRH (n = 61)	MPVh (n = 17)	IA (n = 19)	IB (n = 51)	VPI-1 (n = 9)	VPI-2 (n = 10)	VPI-3 (n = 10)	RVH (n = 111)	EVH (n = 6)
≤ 24 meses	104 (35,4%)	21 (7,1%)	4 (1,4%)	10 (3,4%)	14 (4,8%)	3 (1,0%)	4 (1,4%)	4 (1,4%)	40 (13,6%)	4 (1,4%)
> 24 meses	190 (64,6%)	40 (13,6%)	13 (4,4%)	9 (3,0%)	37 (12,6%)	6 (2,0%)	6 (2,0%)	6 (2,0%)	71 (24,1%)	2 (0,7%)
Meninos	70 (23,8%)	28 (9,5%)	9 (3,0%)	11 (3,7%)	28 (9,5%)	6 (2,0%)	7 (2,4%)	6 (2,0%)	47 (16,0%)	5 (1,7%)
Meninas	54 (18,4%)	20 (6,8%)	8 (2,7%)	8 (2,7%)	15 (5,1%)	3 (1,0%)	3 (1,0%)	3 (1,0%)	38 (12,9%)	0 (0,0%)

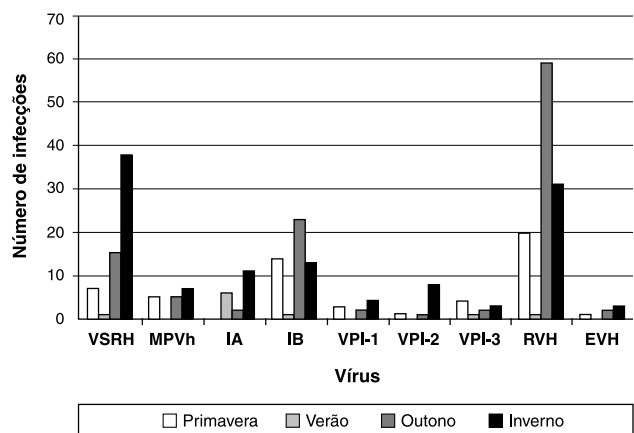
EVH = enterovírus humano; IA e IB = influenza tipo A e B; MPVh = metapneumovírus humano; RVH = rinovírus humano; VPI-1, VPI-2 e VPI-3 = vírus da parainfluenza tipo 1, 2 e 3; VSRH = vírus sincicial respiratório humano.

Ao analisarmos os surtos por ano, nota-se que, em 2003, o vírus mais prevalente foi o VSRH, em 2004 houve uma redução nas infecções por VSRH e um aumento nos surtos de RVH, e em 2005 o VSRH foi o vírus predominante mais uma vez (Figura 2).

Discussão

Este estudo demonstra que vírus respiratórios são comuns em infecções respiratórias superiores e são frequentemente encontrados em crianças que frequentavam uma creche de São José do Rio Preto, visto que, das 782 amostras de aspirados nasofaríngeos, 37,6% (n = 294) foram positivas para algum vírus respiratório. Esses resultados são semelhantes aos do estudo realizado em Curitiba por Tsuchiya et al.¹⁶, que identificou um agente viral em 30% das amostras de aspirados nasofaríngeos ou de lavados broncoalveolares testadas por meio de cultura em *shell vial* e imunofluorescência indireta (IFI). Em outro estudo, foram analisados espécimes de secreção nasofaríngea de crianças menores de 5 anos com doença respiratória aguda, e a aplicação dos testes de IFI e RT-PCR possibilitou a detecção de um agente viral em 75,5% das amostras¹⁷. No entanto, esses estudos foram realizados em crianças hospitalizadas. Na Bahia, um dos poucos estudos realizados com crianças de creche encontrou 43% de positividade para algum dos vírus respiratórios¹⁸. Porém, nesse caso, foram selecionadas apenas crianças menores de 24 anos, e a literatura relata uma alta porcentagem de infecções virais em crianças dessa faixa etária. Portanto, o menor índice de positividade encontrado em nosso trabalho talvez seja devido ao fato de que a maioria das crianças da creche era maior de 24 meses.

Em nosso estudo, o patógeno respiratório encontrado com maior frequência foi o RVH (37,7%), seguido por VSRH



EVH = enterovírus humano; IA e IB = influenza tipo A e B; MPVh = metapneumovírus humano; RVH = rinovírus humano; VPI-1, VPI-2 e VPI-3 = vírus da parainfluenza tipo 1, 2 e 3; VSRH = vírus sincicial respiratório humano.

Figura 2 - Distribuição sazonal das infecções respiratórias virais em crianças de creche entre julho de 2003 e setembro de 2005

(20,7%) e IB (17,3%). Em um estudo realizado por Souza et al.¹⁸ com crianças de creche, das 264 amostras disponíveis para teste por RT-PCR e hibridização, 78% foram positivas para rinovírus. Um estudo de van der Zalm et al.¹⁹ indicou que a ocorrência de infecção por RVH é 13 vezes maior do que a de infecção por VSRH, e também que o número de consultas médicas realizadas durante um episódio de infecção por RVH é sete vezes maior do que durante uma infecção por VSRH. No geral, o estudo conduzido por esses autores confirma a elevada ocorrência do RVH em infecções do trato respiratório. Apesar de os rinovírus apresentarem alta positividade, existem poucos dados disponíveis no Brasil sobre as características e

as funções desse tipo viral em infecções respiratórias, o que dificulta o diagnóstico e demonstra a necessidade de outros estudos para a obtenção de novas informações.

O VSRH foi o segundo vírus mais prevalente, uma alta frequência que não era esperada, porque nossas amostras eram de crianças de creche, e o VSRH é encontrado principalmente em amostras de crianças hospitalizadas, que apresentam casos mais graves de infecção^{20,21}.

O terceiro vírus mais comumente encontrado em nossas amostras foi o IB, seguido pelo IA, que apresentou 6,5% de positividade. O estudo realizado por van der Zalm¹⁹ encontrou índices maiores de infecção por influenza, com 83% do tipo A e 17% do tipo B. Essa diferença pode ser explicada pelo fato de que esse estudo foi realizado com crianças hospitalizadas, que apresentam infecções mais graves, características do vírus IA. As crianças do nosso estudo apresentaram sintomas moderados de infecção respiratória, o que é uma característica da infecção por IB, justificando assim uma maior incidência desse vírus menos agressivo.

Com relação à idade das crianças com infecções respiratórias, embora houvesse casos de infecção respiratória em todas as faixas etárias, descobrimos que ocorreram mais casos de infecção em crianças entre 13 e 48 meses. De acordo com Fiterman et al.²², a idade é um fator de risco para a mortalidade por doenças respiratórias. Em um estudo realizado em Taiwan, das 523 crianças infectadas por algum vírus, 32,5% eram menores de 1 ano de idade, 37,7% tinham entre 1 e 3 anos, e 17,2% entre 3 e 6 anos²³. As crianças acometidas por RVH normalmente apresentam idade superior à daquelas acometidas por outros vírus como o VSRH, por exemplo, que são geralmente detectados em crianças menores de 1 ano^{24,25}. No entanto, em nosso estudo, a maioria dos casos positivos para VSRH apresentava idade superior a 24 meses. Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que a maioria das crianças da nossa população de estudo se encontrava nessa faixa etária.

Em nosso estudo, quando analisamos a positividade viral para algum dos nove vírus em relação ao sexo, houve uma maior porcentagem de infecções em meninos (56,4%) em comparação com as meninas (43,5%). No entanto, o número de meninos incluídos em nosso estudo é maior do que o número de meninas. Vários estudos têm relatado uma elevada susceptibilidade dos meninos às infecções respiratórias; entre eles, um estudo na Amazônia também observou que meninos foram hospitalizados com mais frequência devido a doenças respiratórias e apresentavam um risco 1,5 maior de hospitalização por doenças respiratórias quando comparados às meninas²⁶. Entre outros fatores, diferenças anatômicas entre os meninos (por exemplo, o menor calibre da via aérea) podem ser a causa dessa preponderância dos meninos quanto às infecções respiratórias^{27,28}.

Os sintomas clínicos predominantes em nosso estudo foram coriza (93,2%) e tosse (58,2%), o que demonstra a ausência de sintomas graves. Esses resultados estão de acordo com estudos realizados por Thomazelli et al.²⁹, nos quais um dos sintomas mais comuns foi tosse, observada em 86% dos casos de infecção respiratória. Pecchini et al.³⁰ também encontraram como sintomas mais comuns tosse

(92,3%) e coriza (64,7%). No entanto, nesse estudo e em outro realizado na Índia³¹, diferente dos nossos resultados, a febre também foi um sintoma comum, encontrado em altas porcentagens. A nossa população de estudo apresentou apenas sintomas moderados, e isso pode ter ocorrido devido ao fato de as crianças conviverem diariamente na creche e terem contato próximo com outras crianças, e estarem sendo expostas diariamente a diferentes tipos virais, o que lhes dá imunidade sem que apresentem sintomas graves de infecção respiratória.

Quanto à distribuição sazonal das infecções respiratórias virais entre as crianças da creche, verificou-se que os surtos da infecção ocorreram ao longo de todo o período de estudo, especialmente durante o outono e o inverno. Observamos que, no verão, o número de infecções respiratórias diminuiu drasticamente. Porém, houve uma redução nas infecções em dezembro, janeiro e fevereiro (verão), por ser esse o período de férias nas creches da cidade; consequentemente, houve menor contato entre as crianças e uma possível redução na transmissão dos patógenos, o que pode ter influenciado na redução dos vírus respiratórios nesses 3 meses. Um estudo realizado na Amazônia por Rosa et al.²⁶ revelou que as hospitalizações devido a doenças respiratórias apresentaram redução nos meses de dezembro, janeiro e fevereiro, o que está de acordo com os nossos resultados. Além disso, sabe-se que a circulação de vírus respiratórios apresenta padrões diferentes, de acordo com cada região³².

Também observamos uma interferência entre os surtos anuais de VSRH e de RVH. Estudos prévios atribuíram padrões específicos para as variações sazonais e anuais na epidemia dos vírus respiratórios e sugeriram que a razão para os picos de flutuação são as interferências entre os vírus^{33,34}. No entanto, esses estudos relatam a interferência entre surtos de infecção por VSRH e influenza. Sugerimos que, além do vírus influenza, o VSRH também pode ter uma possível interferência com o RVH. Dessa forma, são necessárias mais pesquisas para elucidar essas hipóteses.

É importante mencionar algumas limitações relacionadas aos resultados, visto que, embora São José do Rio Preto tenha 43 creches, apenas uma foi autorizada pela Secretaria Municipal de Educação a implementar esse estudo. Assim, acreditamos que a realização do estudo em uma única creche não é uma amostra grande o suficiente para representar a distribuição das infecções respiratórias virais e para avaliar como esses vírus circulam na cidade. Além disso, o percentual de vírus detectados pode ter sido decorrente da falta de homogeneidade da população quanto à idade, pois ocorreram variações no número de crianças em cada faixa etária. Como mencionado anteriormente, a literatura relata uma elevada porcentagem de infecção viral em crianças menores de 24 meses, e, na nossa população de estudo, a maioria das crianças eram maiores de 24 meses.

Portanto, enfatizamos a importância de mais estudos com um número maior de creches e uma homogeneização das faixas etárias, o que possibilitaria uma comparação entre os resultados e um delineamento do perfil das crianças acometidas por infecções respiratórias, além da obtenção de mais conhecimento sobre o comportamento dos agentes virais que circulam nas creches da cidade.

No entanto, este trabalho é relevante para a investigação das infecções respiratórias em creches, considerando a escassez na literatura desse tipo de estudo na população brasileira. Nosso estudo é um dos poucos realizados no Brasil com crianças que frequentam creches e demonstra a importância clínica e epidemiológica das infecções do trato respiratório causadas por vírus respiratórios em crianças. Além disso, nossos resultados reforçam a importância atribuída ao rinovírus.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro (processo 07/54583-6) e a Juliana Ribeiro pela coleta das amostras.

Referências

- Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE, WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet*. 2005;365:1147-52.
- Cabello C, Manjarrez ME, Olvera R, Villalba J, Valle L, Paramo I. Frequency of viruses associated with acute respiratory infections in children younger than five years of age at a locality of Mexico City. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006;101:21-4.
- Rodríguez L, Cervantes E, Ortiz R. Malnutrition and gastrointestinal and respiratory infections in children: a public health problem. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8:1174-205.
- Lanata CF. Incidência e evolução de pneumonia em crianças a nível comunitário. In: Benguigui Y, Antuñaño FJL, Schmunis G, Yunes J. *Infecções respiratórias em crianças*. Washington (D.C.): OPAS; 1998. p. 63-87.
- Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: Diagnostic guides to antibiotic prescription prognostic markers and mediators. *Eur Respir J*. 2007;30:556-73.
- Cilla G, Oñate E, Perez-Yarza EG, Montes M, Vicente D, Perez-Trallero E. Viruses in community-acquired pneumonia in children aged less than 3 years old: high rate of viral coinfection. *J Med Virol*. 2008;80:1843-9.
- Kamper-Jørgensen M, Wohlfahrt J, Simonsen J, Grønbaek M, Benn CS. Population-based study of the impact of childcare attendance on hospitalizations for acute respiratory infections. *Pediatrics*. 2006;118:1439-46.
- Lu N, Samuels ME, Shi L, Baker SL, Glover SH, Sanders JM. Child day care risks of common infectious diseases revisited. *Child Care Health Dev*. 2004;30:361-8.
- Lambert SB, Allen KM, Carter RC, Nolan TM. The cost of community-managed viral respiratory illnesses in a cohort of healthy preschool-aged children. *Respir Res*. 2008;9:11.
- Ruohola A, Waris M, Allander T, Ziegler T, Heikkinen T, Ruuskanen O. Viral etiology of common cold in children, Finland. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:344-6.
- Mazzulli T, Peret TC, McGeer A, Cann D, MacDonald KS, Chua R, et al. Molecular characterization of a nosocomial outbreak of human respiratory syncytial virus on an adult leukemia/lymphoma ward. *J Infect Dis*. 1999;180:1686-9.
- Falsey AR, Erdman D, Anderson LJ, Walsh EE. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J Infect Dis*. 2003;187:785-90.
- Claas EC, Sprenger MJ, Kleter GE, van Beek R, Quint WG, Masurel N. Type-specific identification of influenza viruses A, B and C by the polymerase chain reaction. *J Virol Methods*. 1992;39:1-13.
- Echevarría JE, Erdman DD, Swierkosz EM, Holloway BP, Anderson LJ. Simultaneous detection and identification of human parainfluenza viruses 1, 2, and 3 from clinical samples by multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. 1998;36:1388-91.
- Arruda E, Hayden FG. Detection of human rhinovirus RNA in nasal washings by PCR. *Mol Cell Probes*. 1993;7:373-9.
- Tsuchiya LR, Costa LM, Raboni SM, Nogueira MB, Pereira LA, Rotta I, et al. Viral respiratory infection in Curitiba, Southern Brazil. *J Infect*. 2005;51:401-7.
- Costa LF, Yokosawa J, Mantese OC, Oliveira TF, Silveira HL, Nepomuceno LL, et al. Respiratory viruses in children younger than five years old with acute respiratory disease from 2001 to 2004 in Uberlândia, MG, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006;101:301-6.
- Souza LS, Ramos EA, Carvalho FM, Guedes VM, Souza LS, Rocha CM, et al. Viral respiratory infections in young children attending day care in urban Northeast Brazil. *Pediatric Pulmonol*. 2003;35:184-91.
- van der Zalm MM, Uiterwaal CS, Wilbrink B, de Jong BM, Verheij TJ, Kimpen JL, et al. Respiratory pathogens in respiratory tract illnesses during the first year of life: a birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:472-6.
- Rodrigues JC, da Silva Filho LV, Bush A. Diagnóstico etiológico das pneumonias – uma visão crítica. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78 Suppl 2:S129-40.
- Lichenstein R, King JC Jr, Lovchik J, Keane V. Respiratory viral infections in hospitalized children: implications for infection control. *South Med J*. 2002;95:1022-5.
- Fiterman J, Chatkin JM, Chatkin M. Epidemiologia das infecções respiratórias agudas (IRAs). In: Silva LCC, Menezes AM, editores. *Epidemiologia das doenças respiratórias*. Rio de Janeiro: REVINTER; 2001. p. 90-103.
- Tsai HP, Kuo PH, Liu CC, Wang JR. Respiratory viral infections among pediatric inpatients and outpatients in Taiwan from 1997 to 1999. *J Clin Microbiol*. 2001;39:111-8.
- Manoha C, Espinosa S, Aho SL, Huet F, Pothier P. Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children. *J Clin Virol*. 2007;38:221-6.
- Fabbiani M, Terrosi C, Martorelli B, Valentini M, Bernini L, Cellesi C, et al. Epidemiological and clinical study of viral respiratory tract infections in children from Italy. *J Med Virol*. 2009;81:750-6.
- Rosa AM, Ignotti E, Hacon S de S, Castro HA. Análise das internações por doenças respiratórias em Tangará da Serra – Amazônia Brasileira. *J Bras Pneumol*. 2008;34:575-82.
- Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, Walker FJ, Griffin MR, Weinberg GA, et al. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, and parainfluenza viruses among young children. *Pediatrics*. 2004;113:1758-64.
- Weigl JA, Puppe W, Belke O, Neusüß J, Bagci F, Schmitt HJ. The descriptive epidemiology of severe lower respiratory tract infections in children in Kiel, Germany. *Klin Padiatr*. 2005; 217:259-67.
- Thomazelli LM, Vieira S, Leal AL, Souza TS, Oliveira DB, Golono MA, et al. Vigilância de oito vírus respiratórios em amostras clínicas de pacientes pediátricos no sudeste do Brasil. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:422-8.
- Pecchini R, Berezin EN, Felício MC, Passos SD, Souza MC, Lima LR, et al. Incidence and clinical characteristics of the infection by the respiratory syncytial virus in children admitted in Santa Casa de São Paulo Hospital. *Braz J Infect Dis*. 2008;12:476-9.
- Yeolekar LR, Damle RG, Kamat AN, Khude MR, Simha V, Pandit AN. Respiratory viruses in acute respiratory tract infections in western India. *Indian J Pediatr*. 2008;75:341-5.
- Costa LF. Vírus respiratórios em crianças menores de cinco anos de idade, com doença respiratória aguda, em Uberlândia, MG, no período de 2001 a 2004 [dissertation]. Universidade Federal de Uberlândia; 2006.
- Ånestad G. Interference between outbreaks of respiratory syncytial virus and influenza virus infection. *Lancet*. 1982;1:502.
- Greer RM, McErlean P, Arden KE, Faux CE, Nitcher A, Lambert SB, et al. Do rhinoviruses reduce the probability of viral co-detection during acute respiratory tract infections? *J Clin Virol*. 2009;45:10-5.

Correspondência:

Fátima Pereira de Souza
 Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
 Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas de São José do Rio Preto - Departamento de Física
 Rua Cristóvão Colombo, 2265 - Jardim Nazareth
 CEP 15054-000 - São José do Rio Preto, SP
 Tel.: (17) 3221.2463
 Fax: (17) 3221.2247
 E-mail: fatyssouza@yahoo.com.br