



ARTIGO ORIGINAL

Respiratory syncytial virus infection as a cause of hospitalization in population under 1 year in Colombia[☆]

Juan Gabriel Piñeros^{a,*}, Hernando Baquero^b, Jaime Bastidas^c, Jorge García^d, Oscar Ovalle^e, Carlos M. Patiño^f e Juan C. Restrepo^g

^a Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá, Bogotá, Colômbia

^b Fundación Universidad del Norte, Barranquilla, Colômbia

^c Clínica Farallones, Universidad del Valle, Cali, Colômbia

^d Clínica Materno-Infantil San Luis, Bucaramanga, Colômbia

^e Clínica Materno-Infantil de Saludcoop, Bogotá, Colômbia

^f Clínica de las Américas, Medellín, Colômbia

^g Hospital San Jorge de Pereira, Pereira, Colômbia

Recebido em 10 de dezembro de 2012; aceito em 10 de abril de 2013

KEYWORDS

Respiratory syncytial virus;
Lower respiratory tract infection;
Hospitalization

Abstract

Objective: to determine the frequency, complications and seasonality at which respiratory syncytial virus (RSV) infection of the lower respiratory tract causes hospitalization in infants of age 1 year or less in 6 cities of Colombia.

Methods: one-year prospective multicentric observational study that included 717 patients presenting to the emergency department with respiratory symptoms in 6 cities of Colombia. Hospitalized children were tested for RSV with an immunofluorescence rapid test in nasopharyngeal secretions. Descriptive and statistical analyses of the population were conducted.

Results: the study population included 717 patients with a mean age of 3.6 months (SD 3.25), 4:3 male: female ratio and a positive RSV LRTI prevalence of 30.0% (216 infants/City, range 26.0 - 49.0%). Risk factors for RSV LRTI were found in 8.2% of the population, of which 28.8% were RSV positive. RSV positive and negative groups were compared using a two-tailed t test with 95.0%CI, $p < 0.05$. No statistically significant differences were found. All cities presented specific year trimesters in the occurrence of RSV LRTI.

Conclusions: the RSV caused 1 in 3 LRTI hospitalizations in the population, with an incidence of 30.0%. This confirms a continuous circulation of RSV in Colombia varying by geographic location.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.04.002>

[☆] Como citar este artigo: Piñeros JG, Baquero H, Bastidas J, García J, Ovalle O, Patiño CM, et al. Respiratory syncytial virus infection as a cause of hospitalization in population under 1 year in Colombia. J Pediatr (Rio J). 2013;89:544-8.

* Autor para correspondência.

E-mail: juan22pin@hotmail.com (J.G. Piñeros).

PALAVRAS-CHAVE

Vírus sincicial respiratório;
Infecção do trato respiratório inferior;
Internação

Infecção por vírus sincicial respiratório como causa de internação na população com menos de 1 ano na Colômbia**Resumo**

Objetivo: determinar a frequência, as complicações e a sazonalidade com que a infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR) do trato respiratório inferior causa hospitalização em neonatos com um ano de idade ou menos, em seis cidades da Colômbia.

Métodos: estudo observacional prospectivo multicêntrico de um ano que incluiu 717 pacientes, que compareceram ao serviço de emergência com sintomas respiratórios em seis cidades da Colômbia. As crianças hospitalizadas foram testadas para verificar a existência de VSR com teste de imunofluorescência das secreções nasofaríngeas. Foram realizadas análises descritivas e estatísticas da população.

Resultados: a população estudada incluiu 717 pacientes com uma idade média de 3,6 meses (DP 3,25), na proporção de 4:3 do sexo masculino para o sexo feminino e uma prevalência de ITRI por VSR de 30% (216 neonatos/cidade, faixa 26-49%). Os fatores de risco para ITRI por VSR foram encontrados em 8,2% da população, dos quais 28,8% foram positivos para VSR. Os grupos positivo e negativo para VSR foram comparados utilizando um teste t bicaudal com IC de 95%, $p < 0,05$. Não foram constatadas diferenças estatisticamente significativas. Todas as cidades apresentaram trimestres anuais específicos para ocorrência de ITRI por VSR.

Conclusões: o VSR causou uma em três internações de ITRI na população, com uma incidência de 30%. Isso confirma uma circulação contínua do VSR na Colômbia, que varia pela localização geográfica.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

A infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR) é um problema de saúde pública mundial, sendo a principal causa de infecção do trato respiratório inferior (ITRI) na população pediátrica.^{1,2}

Na América Latina, as infecções respiratórias continuam sendo a segunda principal causa de óbito em crianças abaixo de cinco anos de idade com VSR, o agente causador de 70% dessas infecções.^{3,4}

A infecção por VSR leva à internação em torno de 2% da população pediátrica, e causa um quadro clínico mais grave, com até 20% de internação em neonatos prematuros (< 36 semanas de idade gestacional) e em crianças com displasia broncopulmonar, doença cardíaca congênita ou doenças neuromusculares e autoimunes.^{1,5-7}

Estudos da infecção por VSR em países da América Latina mostraram presença de VSR em uma faixa de 21,6 a 60% das crianças com ITRI, e uma faixa de 41,8 a 78,7% em crianças internadas por ITRI.³ Na Colômbia, alguns estudos mostraram uma incidência de internação por VSR, causando ITRI entre 41,7 e 48%.^{6,8,9}

Com relação à sazonalidade, a incidência da infecção por VSR varia de acordo com a latitude, altitude e clima de cada uma das regiões.¹⁰ Em países com estações definidas, o VSR ocorre de forma epidêmica durante o inverno. Em áreas tropicais e subtropicais, os padrões endêmicos foram descritos, com períodos epidêmicos intercalados, apesar de não claramente em diferentes áreas geográficas.^{3,11}

Sabe-se que epidemias por VSR foram registradas nos meses de maiores precipitações e temperaturas mais frias.

Contudo, outros relatos sugerem que, nas regiões equatoriais, a infecção por VSR é igualmente distribuída durante todo o ano, com alguns aumentos variáveis.^{9,11}

Na Colômbia, há registros de infecção por VSR em diferentes cidades.^{9,11} Contudo, estudos locais sobre a sazonalidade da infecção são limitados.

Em Bogotá (capital da Colômbia), foi relatado um padrão endêmico da infecção por VSR, com um pico de ocorrência de bronquiolite no primeiro semestre do ano, correlacionado principalmente com a estação das chuvas¹¹ (abril-junho). O Ministério da Saúde, em seu relatório de acompanhamento epidemiológico de Bogotá, confirmou que grande parte dos óbitos que ocorrem anualmente durante a epidemia respiratória no primeiro semestre do ano é atribuída ao VSR, dando-se principalmente em neonatos abaixo de um ano de idade.¹²

Em outras cidades da Colômbia, a sazonalidade é baixa, assim como os relatos de infecção por VSR e complicações frequentes em faixas etárias pediátricas específicas. Devido a essa falta de informações, o objetivo deste estudo foi determinar a sazonalidade, a frequência e as complicações em pacientes de alto risco de ITRI por VSR em crianças com idade abaixo ou igual a um ano, que precisaram ser hospitalizadas em uma de seis instituições selecionadas em diferentes cidades da Colômbia.

Materiais e métodos

O modelo foi um estudo observacional prospectivo multicêntrico, incluindo instituições médicas localizadas em seis

idades da Colômbia (Bogotá, Cali, Medellín, Barranquilla, Bucaramanga e Pereira), e durou um ano civil (abril de 2005 a abril de 2006).

As instituições selecionadas foram caracterizadas relatando entre 1.000-2.000 visitas pediátricas mensais e 100-200 internações por ITRI em neonatos de um ano de idade ou menos.

Considerando vários relatos de VSR positivo em aproximadamente 50% dos pacientes internados por ITRI na Colômbia, calculamos um tamanho mínimo da amostra de 500 pacientes de um ano de idade ou menos, internados com suspeita de ITRI por VSR.

A quantidade total de pacientes incluída no estudo foi 717, atendendo aos seguintes critérios de inclusão: 1) ter um ano de idade ou menos; 2) ter ido ao serviço de emergência e ter sido internado por suspeita de ITRI (diagnóstico de bronquiolite, pneumonia ou broncopneumonia).

Após os pacientes terem sido internados, a presença ou inexistência de VSR foi confirmada realizando-se um rápido teste de imunofluorescência da secreção nasofaríngea (teste de detecção de antígeno do VSR do *Clearview*). A sensibilidade ao teste relatada foi 95,2%, especificidade 99,3%, VPP 95,2% e VPN de 99,3%.¹³ Os resultados do teste foram verificados por meio de um imunoenensaio enzimático (teste de VSR da *Directigen*) realizado em uma das instituições que participaram do estudo¹³ (*Clinic of the Americas*, Medellín).

Foram determinados fatores de risco a idade gestacional inferior a 32 semanas ao nascimento e a doença pulmonar crônica. Os resultados clínicos, como tempo médio de permanência hospitalar, internação na unidade de terapia intensiva pediátrica, necessidade de ventilação mecânica e mortalidade foram avaliados em pacientes de alto risco. Foram comparados grupos VSR positivo e negativo.

Todos os protocolos e o consentimento informados foram analisados e aprovados pelo comitê de ética de cada instituição.

Análise estatística

Foi realizada uma análise descritiva da população. A incidência de pacientes com ITRI por VSR foi calculada por trimestre e por cidade. Os grupos com VSR positivo e negativo foram comparados através de um teste *t* bicaudal com IC de 95%, $p < 0,05$. Os resultados foram comparados entre as cidades. Foi utilizado o software estatístico SAS 9.0.

Resultados

A quantidade total de pacientes incluídos no estudo foi de 717 neonatos que atenderam aos critérios de inclusão.

A idade média dos pacientes foi 3,6 meses (DP 3,25), com uma razão homem/mulher de 4:3. Os diagnósticos básicos dos pacientes incluíram: bronquiolite em 67%; pneumonia em 23%; broncopneumonia em 9,8%; e outros em 0,3%.

O teste para VSR foi positivo em 216 pacientes, o que corresponde a uma incidência de 30% na população estudada em geral (tabela 1). Em outras cidades, a faixa de variabilidade da positividade de VSR foi de 23,8 a 49% (tabela 1).

Com relação à apresentação dos fatores de risco para ITRI por VSR, 59 pacientes (8,2%) apresentaram fatores de risco como idade gestacional inferior a 32 semanas ao nascimento ou doença pulmonar crônica. O teste para VSR foi positivo em 28,8% dos pacientes, o que sugere que a proporção da infecção em pacientes de alto risco é semelhante à da população geral.

Nos pacientes de alto risco com VSR positivo, o tempo médio de permanência hospitalar foi de 8,6 dias por paciente, e 52,9% foram internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), com um tempo médio de permanência de 8,3 dias por paciente. Desses, 41,2% necessitaram de ventilação mecânica por 3,8 dias, em média. A taxa de mortalidade foi de 5,8% (tabela 2).

Após comparar os grupos e pacientes VSR positivo e negativo, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os parâmetros analisados, como idade de internação, sexo, prematuridade, doença pulmonar crônica e mortalidade (tabela 2).

A figura 1 mostra a incidência de casos de VSR positivo detectados por trimestre em diferentes cidades. Em geral, a incidência de ITRI por VSR entre as cidades não foi estatisticamente diferente. No máximo, há uma tendência epidêmica da ocorrência de VSR durante o trimestre de abril-junho, com o maior percentual de casos de VSR positivo nas cidades de Bogotá e Medellín. As outras cidades apresentaram incidências semelhantes de casos de VSR positivo durante todo o ano.

Discussão e conclusões

Este estudo confirma que o vírus sincicial respiratório é uma causa frequente de internação por ITRI em neo-

Tabela 1 Positividade do vírus sincicial respiratório por cidade

Cidade	Quantidade de participantes		Positividade do VSR	
	n = 717	%	n = 216	%
Barranquilla	47	6,6	17	36,2
Bogotá	296	41,3	77	26,0
Bucaramanga	54	7,5	16	29,6
Cali	92	12,8	26	28,3
Medellín	102	14,2	50	49,0
Pereira	126	17,6	30	23,8

VSR, vírus sincicial respiratório.

Tabela 2 Comparação entre pacientes positivos e negativos para vírus sincicial respiratório

Parâmetros	Negativo para VSR	Positivo para VSR	teste t bicaudal (valor de p)
Idade de hospitalização	3,7 meses	3,5 meses	Incerta
Sexo	58,6%	57,2%	0,739
Prematuridade	6,8%	6,5%	0,881
Doença pulmonar crônica	8,4%	7,9%	0,819
Mortalidade	0,0%	0,8%	0,185

VSR, vírus sincicial respiratório.

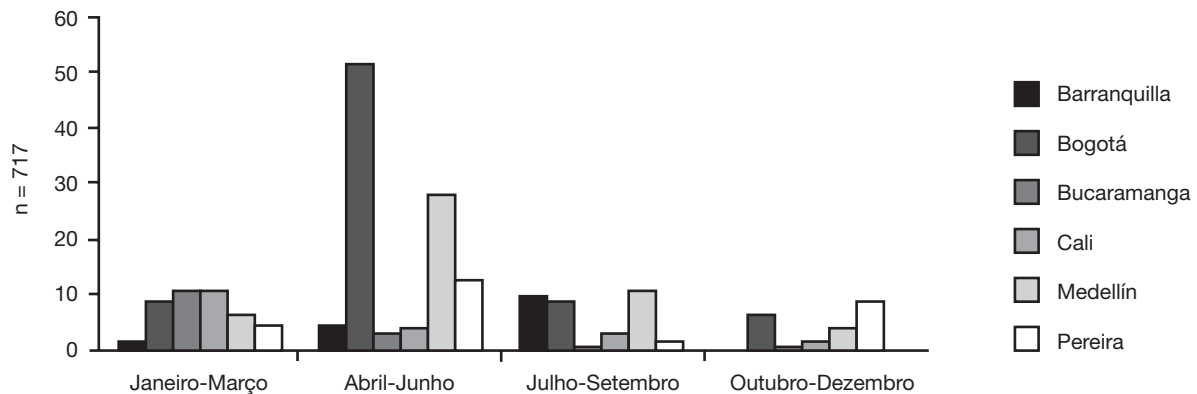


Figura 1 Incidência de casos positivos de vírus sincicial respiratório por trimestre, por cidade.

atos de um ano de idade ou menos na Colômbia, com uma incidência de 30%, não apenas na população geral, mas também em pacientes de alto risco, que é comparável com estudos locais anteriores.^{8,9,11,12,14} Na cidade de Cali,¹⁴ achados mostraram que, em uma coorte de 340 neonatos acompanhados por 18 meses, o VSR foi o agente causador mais comum de ITRI, com positividade de 13% para VSR do isolado viral, e que o mesmo ocorre endemicamente durante todo o ano.⁸ Em Medellín, foi relatada uma positividade de 44% para VSR no monitoramento geral de pacientes pediátricos com ITRI, dos quais 77% dos pacientes tinham menos de um ano de idade.^{6,8} Outro estudo em Medellín mostrou uma incidência de 41,7% para VSR em crianças menores de um ano, internadas por ITRI. Os neonatos com infecção por VSR tinham uma idade média de 3,2 meses (DP \pm 2,9), com 82,2% dos casos surgindo antes dos seis meses de idade, e 62,8% dos casos surgindo antes dos dois meses de idade, com tempo médio de internação para VSR positivo de 6,1 dias¹³ (DP \pm 3,4). Os achados do nosso estudo são compatíveis com esses relatos locais anteriores e também com os internacionais de 7,8% dos pacientes com fatores de risco^{3,6} (prematuridade ou doença pulmonar crônica). No caso desses pacientes de alto risco internados, foi confirmado VSR em um dos três pacientes, e as complicações e mortalidade foram elevadas.

A maioria dos pacientes com um ano de idade ou menos foi internada devido a ITRI por VSR antes dos seis meses, o que significa que eles podem ser beneficiados pela profilaxia de VSR.^{1,6}

De modo geral, o VSR pode ocorrer na Colômbia durante todo o ano em um padrão endêmico, com alguns picos de maior quantidade de internações. Esses períodos não coincidem, necessariamente, entre as cidades, o que pode ser parcialmente explicado pelas diferenças climáticas atribuídas a períodos de precipitações, umidade relativa, altura acima do nível do mar e variabilidade diária da temperatura.

Além dos resultados acima, estudos longitudinais são recomendados para avaliar a incidência de VSR e a implementação da profilaxia em todo o país para prevenir a infecção por VSR e reduzir as complicações e a mortalidade em neonatos.

As limitações de nosso estudo incluem as amostras pequenas por cidade (independentemente de um bom tamanho total da amostra de 717), a duração total de um ano civil, pois alguns estudos semelhantes são realizados por períodos mais longos, e o fato de a implementação da profilaxia de VSR não ter sido avaliada, o que poderia ter fornecido informações sobre o curso da doença nessas populações.

Financiamento

Este estudo foi financiado pelo Abbott Laboratories na Colômbia, 2004.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Checchia PA, Nalysnyk L, Fernandes AW, Mahadevia PJ, Xu Y, Fahrbach K, et al. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: asystematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12:580-8.
2. Rudraraju R, Jones BG, Sealy R, Surman SL, Hurwitz JL. Respiratory syncytial virus: current progress in vaccine development. *Viruses*. 2013;5:577-94.
3. Murguía T. Reunión de Consenso: Infecciones-Virus Sincicial Respiratorio en América Latina. *NeoReviews*. 2006;1:1-11.
4. Salomão Junior JB, Gardinassi LG, Simas PV, Bittar CO, Souza FP, Rahal P, et al. Human respiratory syncytial virus in children hospitalized for acute lower respiratory infection. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87:219-24.
5. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *Am J Dis Child*. 1986;140:543-6.
6. Jaimes MB, Cáceres DC, de la Hoz F, Gutiérrez C, Herrera D, Pinilla J, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory tract infection in Bogota, 2001. *Biomedica*. 2003;23:283-92.
7. Stevens TP, Sinkin RA, Hall CB, Maniscalco WM, McConnochie KM. Respiratory syncytial virus and premature infants born at 32 weeks' gestation or earlier: hospitalization and economic implications of prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154:55-61.
8. Bedoya VI, Abad V, Trujillo H. Frequency of respiratory syncytial virus in hospitalized infants with lower acute respiratory tract infection in Colombia. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:1123-4.
9. Herrera D, De la Hoz F, Mariño C, López JD, Vélez C, Arboleda LM. Vigilancia de influenza y otros virus respiratorios en Colombia, enero del 2000 a 31 de julio del 2001. *Inf Quinc Epidemiol Nac*. 2001;6:253-8.
10. Stensballe LG, Devasundaram JK, Simoes EA. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:S21-32.
11. Ucros S, Dueñas E, Gutiérrez M. Seasonal variation of respiratory diseases in Santa Fe de Bogotá. *Rev Colomb Neumol*. 1997;9:124-32.
12. Bogotá. Secretaría de Salud de Bogotá. Cómo va la vigilancia de la Enfermedad Respiratoria Aguda. Boletín No 57. Bogotá: Secretaría de Salud de Bogotá; 2010.
13. Trujillo H, Robledo J, Díaz FJ. Pruebas de laboratorio rápidas para orientar el diagnóstico y el tratamiento de la infección respiratoria aguda baja. *Rev Enf Infect Pediatr*. 1993;7:145-51.
14. Borrero I, Fajardo L, Bedoya A, Zea A, Carmona F, de Borrero MF. Acute respiratory tract infections among a birth cohort of children from Cali, Colombia, who were studied through 17 months of age. *Rev Infect Dis*. 1990;12:S950-6.